

Cures sulfatées calciques

et

Motricité intestinale

THÈSE

présentée et soutenue publiquement le 20 Juillet 1935

POUR OBTENIR LE GRADE DE
DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

M^{lle} MORELLE (Colette-Geneviève-Jeanne)

née le 1^{er} Mai 1910, à Commercy (Meuse)

Examineurs de la Thèse : { MM. SPILLMANN, Professeur . . Président.
PARISOT J., Professeur . . }
SANTENOISE, Professeur. . } Juges.
MERKLEN, Agrégé }

*Le Candidat répondra aux questions qui lui seront posées
sur les diverses parties de l'enseignement médical*

NANCY

IMPRIMERIE GEORGES THOMAS
Angle des rues de Solignac et Henri-Lepage

1935



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Cures sulfatées calciques

et

Motricité intestinale

THÈSE

présentée et soutenue publiquement le 20 Juillet 1935

POUR OBTENIR LE GRADE DE

DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

M^{lle} MORELLE (Colette-Geneviève-Jeanne)

née le 1^{er} Mai 1910, à Commercy (Meuse)

Examineurs de la Thèse :	{	MM. SPILLMANN, Professeur . .	Président.
		PARISOT J., Professeur . .	Juges.
		SANTENOISE, Professeur. .	
		MERKLEN, Agrégé	

*Le Candidat répondra aux questions qui lui seront posées
sur les diverses parties de l'enseignement médical*

NANCY

IMPRIMERIE GEORGES THOMAS
Angle des rues de Solignac et Henri-Lepage

1935

Université de Nancy - Faculté de Médecine

Doyen: M. L. SPILLMANN, O *, I *

Professeurs honoraires: MM. NICOLAS, *, I *; WEISS, O *, I *;
BOUIN, O *, I *; ANCEL, *, I *; GARNIER, *, I *; MACÉ, *, I *;
P. PARISOT, O *, I *; DUFOUR, *, I *; G. THIRY, *, I *.

PROFESSEURS:

Anatomie pathologique	M. L. HOCHÉ, O *, I *
Clinique médicale	M. G. ETIENNE, O *, I *
Clinique des maladies syphilitiques et cutanées.	M. L. SPILLMANN, O *, I *
Clinique de chirurgie infantile et d'orthopédie.	M. FRÉLICH, *, I *
Physiologie	M. M. LAMBERT, *, I *
Clinique obstétricale et Accouchements.....	M. A. FRUHINSHOLZ, O *, I *
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	M. P. JACQUES, *, I *
Clinique de chirurgie urinaire	M. P. ANDRÉ, *, I *
Histologie	M. R. COLLIN, *, I *
Anatomie descriptive	M. M. LUCIEN, *, I *
Clinique chirurgicale	M. G. MICHEL, *, I *
Clinique médicale	M. L. RICHON, *, I *
Chimie médicale	M. H. ROBERT, *, I *
Thérapeutique	M. M. PERRIN, *, I *
Hygiène et médecine préventive	M. J. PARISOT, C *, I *
Clinique chirurgicale	M. HAMANT, *, I *
Clinique ophtalmologique	M. P. JEANDELIZE, *, I *
Hydrologie	M. SANTENOISE, *, A *, agrégé.
Clinique des maladies des enfants	M. L. CAUSSADE, *, I *
Bactériologie	M. DE LAVERGNE, *, I *
Professeurs sans chaire	M. L. JOB, *, I *
	M. WATRIN, *, I *

CHARGÉS DE COURS COMPLÉMENTAIRES:

Clinique des maladies tuberculeuses	M. M. PERRIN, *, I *, professeur
Pathologie générale	M. P. SIMONIN, A *, agrégé.
Clinique gynécologique	M. P. SIMONIN, A *, agrégé.
Pathologie externe	M. A. BINET, *, I *, agrégé libre.
Clinique des maladies contagieuses	M. GUILLEMIN, A *, agrégé.
Propédeutique dermatologique	M. DE LAVERGNE, *, I *, professeur.
Médecine opératoire	M. WATRIN, *, I *, prof. s. chaire.
Electrothérapie et radiologie	M. M. BARTHÉLEMY, *, I *, ag. l.
Accouchements (cours théorique)	M. G. LAMY, *, I *, ch. du c., ag. l.
Obstétrique	M. JOB, *, I *, prof. sans chaire.
Clinique propédeutique médicale	M. VERMELIN, *, A *, agrégé.
Anatomie et Médecine légale	M. DROUET, A *, agrégé.
Pathologie interne	M. MUTEL, *, I *, agrégé.
Clinique des maladies mentales	M. ABEL, *, I *, agrégé.
Education physique (1)	M. HAMEL, *, docteur.
Physiologie du travail	M. L. MERKLEN, A *, agrégé.
Clinique neurologique (1)	M. L. MERKLEN, A *, agrégé.
Propédeutique O.-R.-L. (1)	M. MICHON, docteur.
Parasitologie	M. AUBRIOT, docteur.
	M. DOMBRAY, docteur.

AGRÉGÉS EN EXERCICE:

MM. MERKLEN, A *	MM. POURSIDES.	MM. GUILLEMIN, A *
FLORENTIN.	MELNOTTE, O *	ABEL, *, A *
BODART.	MUTEL, *, I *	DROUET, A *
CHALNOT.	VERMELIN, *, A *	SIMONIN, A *
WOLFF.		

AGRÉGÉS LIBRES:

MM. G. GROSS, *, I *; S. RÉMY, I *; BUSOQUET, I *;
M. FAIRISSE, I *; BINET, *, I *; BARTHÉLEMY, *, I *; LAMY, *, I *.

M. E. TRIBOLET, I *, Secrétaire

(1) Fondation de l'Université.

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ni les approuver ni les imputer.



A LA MÉMOIRE DE MES GRANDS-PARENTS

A MON PÈRE

Dont l'exemple m'a servi d'encouragement, et qui m'a guidée constamment au cours de mes études.

ET A MA MÈRE

Qui n'a cessé de m'entourer de sa vigilante tendresse.

Modeste témoignage de ma profonde affection et de ma plus vive reconnaissance.

A MES FRÈRES

En souvenir de mes deux dernières années d'études passées avec eux, dans une atmosphère de confiante et réciproque affection.

A MES PARENTS

A MES AMIS

A mon Président de thèse

M. LE PROFESSEUR L. SPILLMANN

Professeur de Clinique des maladies syphilitiques et cutanées

Doyen de la Faculté de Médecine de Nancy

Membre correspondant de l'Académie de Médecine

Officier de la Légion d'honneur

*Qui nous a fait le très grand honneur
d'accepter la présidence de cette
thèse.*

*Nous lui en exprimons notre res-
pectueuse et profonde gratitude.*

A mes Juges:

M. LE PROFESSEUR J. PARISOT

Professeur d'Hygiène et de Médecine sociale,
Directeur de l'Institut d'Hygiène de l'Université de Nancy,
Membre du Comité d'Hygiène de la Société des Nations,
Membre du Conseil Supérieur d'Hygiène de France,
Président de l'Office d'Hygiène sociale de Meurthe-et-Moselle,
Commandeur de la Légion d'honneur.

*Qui nous a toujours honorée de sa
sollicitude au cours de notre prépa-
ration au diplôme d'hygiène.*

M. LE PROFESSEUR D. SANTENOISE

Professeur d'Hydrologie et de Climatologie thérapeutiques
à la Faculté de Médecine de Nancy,
Inspecteur général des Services administratifs
aux Ministères de l'Intérieur et de la Santé publique,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Décoré de la Médaille militaire.

*Qui a consenti à nous accepter à son
laboratoire d'hydrologie et nous a
confié le soin de présenter ce tra-
vail; qu'il veuille bien agréer l'ex-
pression de notre respectueuse
reconnaissance.*

M. LE PROFESSEUR L. MERKLEN

Professeur agrégé de Physiologie
Directeur de l'Institut d'Education physique de
l'Université de Nancy

*Qui nous donne un témoignage de sa
bienveillance en acceptant de juger
cette thèse.*

*A tous nos Maîtres de la Faculté
et des Hôpitaux*

*Nous remercions tout particulièrement ici, pour
l'aide précieuse qu'ils nous ont apportée dans ce tra-
vail:*

M. LE DOCTEUR VIDACOVITCH

ET

M. LE DOCTEUR C. FRANCK

INTRODUCTION

Bien connue depuis fort longtemps par les cliniciens, l'influence des eaux sulfatées calciques vosgiennes sur les fonctions intestinales a fait récemment l'objet d'une série de recherches expérimentales qui ont permis d'analyser et de préciser le mécanisme de l'action de ces eaux sur la motricité intestinale.

Ces recherches effectuées par le professeur SANTEDOISE et ses collaborateurs, tant au laboratoire d'hydrologie de la Faculté de Médecine de Nancy, qu'au griffon même, au laboratoire de l'Institut d'hydrologie à Vittel, ont plus particulièrement porté sur l'étude des effets de l'eau de la source Hépar, dont l'action physiologique est si nette.

Les résultats de ces recherches n'ayant encore fait l'objet que de brèves communications, M. le professeur SANTEDOISE nous a chargé de réunir dans notre thèse les divers documents concernant les effets de la cure sulfatée calcique vosgienne sur les fonctions intestinales et d'en exposer plus particulièrement, dans les détails, le mécanisme physiologique.

Dans une première partie du présent travail, nous rappellerons les faits si intéressants établis par l'observation clinique, ainsi que les interprétations qui étaient généralement données, des effets des eaux

sulfatées calciques vosgiennes sur les fonctions intestinales.

Dans une seconde partie, avant d'aborder l'exposé des faits expérimentaux ayant contribué à éclaircir le mécanisme par lequel les eaux sulfatées calciques agissent sur les fonctions intestinales, nous avons cru utile de rappeler, dans un bref résumé, les principales données classiques concernant la physiologie de la motricité intestinale.

Dans une troisième partie, nous rapporterons :

1° Les faits expérimentaux concernant l'action des éléments constitutifs des eaux sulfatées calciques vosgiennes, au moins de certains d'entre eux, sur la motricité intestinale;

2° Les résultats expérimentaux obtenus par l'étude sur l'intestin isolé de l'action des eaux sulfatées calciques;

3° Les résultats de l'expérimentation physiologique, effectuée sur l'animal entier, en se plaçant dans des conditions d'administration aussi voisines que possible de celles qui sont réalisées en clinique.

Nous nous attacherons plus particulièrement à l'étude du rôle de l'innervation extrinsèque et de la sécrétion biliaire, en soulignant, une fois de plus, l'importance jouée par le système nerveux végétatif dans les effets physiologiques et thérapeutiques des eaux sulfatées calciques.

PREMIÈRE PARTIE

**Données classiques concernant l'action
des eaux sulfatées calciques vosgiennes
sur les fonctions intestinales**

PREMIÈRE PARTIE

DONNÉES CLASSIQUES CONCERNANT L'ACTION DES EAUX SULFATÉES CALCIQUES VOSGIEN- NES SUR LES FONCTIONS INTESTINALES.

L'action des eaux sulfatées calciques vosgiennes sur les fonctions intestinales est connue depuis fort longtemps. Dès 1670 BAGAR, dans ses mémoires célèbres à la Société royale des Sciences et des Arts de Nancy, insistait sur l'influence laxative et cholagogue des eaux de Contrexéville, à côté de l'augmentation de la diurèse provoquée par ces eaux.

J. PATEZON, dans son premier ouvrage sur les eaux minérales de Vittel, publié en 1859, rappelle que l'action laxative des eaux de Vittel est connue depuis longtemps des habitants de la région.

« Les habitants du village et des environs connaissent parfaitement la propriété purgative de nos eaux, car ils en boivent, à titre de laxatif, dans les cas d'embarras abdominal et dans les cas, en général, où une diminution d'appétit coïncide avec de la constipation. Les chasseurs s'en défient, et on ne voyait

succomber à la tentation de se rafraîchir que ceux qu'une expérience antérieure n'avait pas instruits de ses vertus spécifiques. Les ouvriers, livrés dans la campagne aux durs travaux de la moisson ou de la fenaison, boivent avec grand plaisir quelques gorgées de la Grande Source, mais ils ne rendront jamais visite à la Source Marie dans le but d'y soulager leur soif ; ils la connaissent trop bien et la caractérisent d'une expression vulgaire qui n'en est que plus énergique.

« Ces faits, poursuit PATEZON, sont du domaine public ; en voici d'autres qui revêtent, grâce à leurs auteurs, un caractère bien autrement scientifique.

« La Source Marie est purgative ; c'est une source d'eau magnésienne calcaire. On sait combien sont rares, en France, les sources laxatives ou purgatives... Dans l'eau de Vittel, les chlorures et les sulfates magnésiens paraissent lui donner une qualité réellement spéciale. Leur propriété purgative diffère des purgations pharmaceutiques. Les eaux de la Source Marie sont éminemment laxatives et relachantes mais, par degré, jour par jour, sans perturbation violente et avec une action soutenue, comme l'exigent les affections chroniques de l'abdomen ». (Docteur L. MOREAU, *Gazette des Hôpitaux*).

« Les militaires venant de Crimée, convalescents de typhus, de scorbut et d'engorgement du foie, de la rate, de la veine porte, ou atteints d'hémorroïdes, chez lesquels l'eau de Bourbonne était contre-indiquée, se sont admirablement bien trouvés des eaux

magnésiennes de Vittel à l'intérieur. C'est un traitement que j'appelle ici : médication mixte.

« Elles ont un effet marqué pour combattre l'obésité, qu'elles diminuent d'une manière sensible, en agissant sur la circulation abdominale, dont la surcharge est la cause ordinaire de cette incommodité, et elles devraient entrer dans le régime habituel de toutes les personnes qui en sont atteintes, ou qui y ont des tendances ». (CABROL, médecin principal en chef à l'Hôpital de Bourbonne).

« Un officier supérieur, atteint de fistule anale et de constipation opiniâtre fut mis pendant un mois, et à faible dose à l'usage de l'eau de la source Marie transportée. Du douzième au quinzième jour, les selles devinrent molles et régulières sans purgation proprement dite, et le retour de cette régularité contribua beaucoup à la cure de la fistule ». (Note communiquée par le docteur TAMISIER, aide-major, à l'Hôpital militaire de Bourbonne.)

« Enfin, voici ce que j'ai moi-même observé. A une dose qui varie de six à douze verres, l'eau de la source Marie produit constamment plusieurs selles dont le nombre peut aller jusqu'à 5 ou 6 dans la matinée. Cet effet purgatif se continue quelques fois encore dans l'après-midi et donne une selle pour résultat.

« Chez quelques malades faisant usage des autres sources, j'ai cru devoir, dans certains cas, augmenter le nombre des exonérations alvines; mais, au lieu d'employer dans ce but, comme il est d'usage dans beaucoup d'établissements, des sels purgatifs que l'on fait dissoudre dans l'eau, je n'ai eu à prescrire que

quelques verres de la Source Marie, et cet adjuvant m'a réussi selon mes espérances.

« Dans les observations que j'ai citées, j'ai eu soin de faire mention de l'usage de la Source Marie quand elle a été employée. Ainsi, à propos de la goutte, l'histoire de M. L. démontre que 3 ou 4 verres de la Source Marie, alternés avec la Grande Source, ont augmenté très sensiblement le nombre de ses évacuations.

« Les observations que nous allons citer le seront seulement à titre démonstratif : car, quand il s'agit d'une eau peu connue, on ne peut accumuler trop de preuves pour établir d'une manière irréfutable ses propriétés.

« M^{lle} M..., 70 ans, est atteinte d'une constipation des plus opiniâtres qui augmente invariablement après l'usage des purgatifs pharmaceutiques ; elle se met spontanément à l'usage de la source Marie ; au bout de sept jours, elle obtient une ou deux selles liquides qui durent tant qu'elle boit à la source. Il est vrai que la constipation reparait par la cessation de l'eau ; mais cependant, sans que les selles soient plus abondantes, elles sont plus molles, plus facilement expulsées, et la céphalalgie qui accompagne son état d'une manière permanente s'est transformée en migraine, c'est-à-dire en céphalalgie par accès, mais non constante. Pendant le cours de la saison, M^{lle} M... but de l'eau de la source Marie à plusieurs reprises, par séries de 12 à 15 jours, l'effet purgatif se reproduisit toujours.

« M. G..., court, replet, type du tempérament sanguin et de la constitution pléthorique, constipé, doué d'un estomac robuste et d'une énergique assimilation gastrique, est atteint d'acné de la face et des épaules ; il a ce qu'on appelle vulgairement un sang échauffé, un sang trop riche. Il vient à

Vittel, bien décidé à boire de l'eau, mais convaincu qu'il ne sera pas purgé. Au bout de quelques jours, la résistance de ses intestins est vaincue, il est purgé d'abord, puis ses selles sont molles, régulières; certaines bouffées de chaleur qui étaient fréquentes à la face diminuent; la figure abandonne quelques tons de sa coloration, et il quitte l'établissement, convaincu qu'on peut se purger sans aloès et sans plusieurs onces de Sel de Glauber.

« M. G..., officier d'artillerie démissionnaire, atteint en Crimée d'hémiplégie gauche, suite d'apoplexie cérébrale, va en 1858 à Bourbonne pour la troisième fois. Il retire de l'usage des eaux de cette station thermale deux effets bien distincts. D'abord, la paralysie prend une marche bien rapide vers la guérison; les douleurs diminuent, les mouvements reviennent et se régularisent, les forces font des progrès. Mais tout à coup, le mieux s'arrête; huit, dix jours, n'apportent plus aucune amélioration dans son état. Il était survenu une constipation qui apportait un obstacle radical à la marche favorable de la maladie, et, dès les premiers jours de diminution des selles, M. G... n'avait plus ressenti, après la douche, le bien-être qu'il ressentait habituellement. Son médecin, averti que les purgatifs salins employés dans ces cas ne font que pallier les accidents actuels de constipation en les aggravant pour plus tard, envoie son malade à Vittel passer quelque temps, dans le but de le soustraire à une purgation saline ou aloésique. Pendant dix jours, il boit méthodiquement à la source Marie; dès le 4^e jour, il a des selles régulières, et, à partir de cette époque ses fonctions intestinales se multiplient; une certaine pesanteur céphalique générale, née avec la constipation, diminue pour disparaître assez rapidement; une diurèse copieuse s'établit, le sommeil redevient normal. Les exonérations se répètent trois ou quatre fois par jour, par le simple effet de l'eau laxative.

«Il est intéressant de savoir si les effets purgatifs de l'eau de la source Marie persistaient après son

départ, et quelle influence ils auraient sur la marche de la paralysie. Voici les renseignements qui nous furent transmis à ce sujet :

« M. G... depuis qu'il a cessé l'usage de l'eau laxative de Vittel n'a plus de selles aussi fréquentes, mais il n'est pas constipé. De plus, l'amélioration de son état, arrêtée brusquement par la constipation, a repris sa marche favorable, et d'une manière très frappante, depuis que, de retour à Vittel, il reprend des douches à Bourbonne. La force et les mouvements du bras sont tellement accrus, qu'il peut aujourd'hui, sans grand effort, verser à boire de la main gauche, ce qu'il ne pouvait faire auparavant qu'en tremblant beaucoup, jusqu'à ce que le goulot de la bouteille fut appuyé sur le bord du verre ».

Nous rapporterons aussi trois observations exposées en détail dans une autre partie de cet ouvrage par J. PATEZON, soulignant l'action purgative de la source Marie.

CALCULS BILIAIRES ET ENGORGEMENT
CONSIDÉRABLE DES VISCÈRES ABDOMINAUX

« M^{me} M..., 39 ans, tempérament lymphatique, constitution détériorée, mariée, sans enfants, bonne santé antérieure.

« De 1845 à 1850, M^{me} M... habite l'Afrique dans une contrée assez malsaine et elle est atteinte dès la première année de fièvre paludéenne qui affecte assez régulièrement le type tierce pendant deux ans. Rentrée dans le mois de décembre 1847 en France dans l'espoir d'y rétablir sa santé déjà minée par la fièvre; l'usage du sulfate de quinine à Paris, met fin aux accès; leur disparition permet à M^{me} M... de reprendre une peu de vigueur; ses forces reviennent, son appétit sollicite quelques aliments un peu plus substantiels que ceux dont elle use d'habitude. Cependant le ventre reste

gros avec une certaine gêne dans le flanc droit et une coloration générale que l'on prend pour la cachexie des marais. La révolution de 1848 éclate au moment où elle commençait à concevoir quelques espérances de guérison. Elle quitte Paris précipitamment et s'enfuit en Afrique rejoindre son mari. Elle ne tarde pas à être reprise de la fièvre tierce d'abord, puis au mois de novembre, à type quotidien. Malgré les instances de son mari, elle ne peut se décider à rentrer en France ; tout ce qu'on peut obtenir d'elle, c'est qu'elle ira habiter Alger, jusqu'à ce que sa santé et ses forces lui permettront d'affronter à nouveau les plaines marécageuses de la Mitidja. Il arrive à Alger ce qui était arrivé à Paris, c'est-à-dire que M^{me} M..., soustraite au foyer générateur de la fièvre, a quelque répit, grâce au sel fébrifuge ; ses accès diminuent de fréquence et d'intensité pour ne plus apparaître que de loin en loin, mais cette fois, les fonctions générales plus gravement atteintes, en raison de la durée plus longue de l'empoisonnement miasmatique, se relèvent avec beaucoup plus de difficultés. Pourtant, une bonne hygiène, une nourriture convenable, l'air pur, quelques promenades, dès qu'elle peut les supporter, la raniment suffisamment pour lui inspirer le courage d'aller mourir là où elle a déjà failli perdre la vie. Seulement, cette fois, quelques phénomènes hépatiques avaient éveillé ses craintes sur un danger autre que la fièvre. Elle avait entendu parler de maladie du foie, d'accès du foie ; une de ses amies était morte de cette dernière affection ; elle-même avait remarqué la couleur cachectique de sa peau ; elle éprouvait dans le côté droit, une gêne, une pesanteur insolites, et qui n'avaient fait que croître dans ses premiers accès. Son médecin avait, par la palpation, déterminé de la douleur dans la région du foie ; de plus, il avait constaté que son volume était exagéré ; mais, comme la rate elle-même avait des dimensions considérables, que, de plus, la coloration de la peau paraissait caractéristique d'une cachexie paludéenne, tout fut mis, et non sans quelque raison, sur le compte de la fièvre. Cependant, il n'y avait plus d'accès ; l'œdème des

membres avait même disparu. M^{me} M... retourne au milieu du foyer de la fièvre. On devait s'attendre à de nouveaux accès : ils ne tardèrent pas.

« Bref, vaincue par la maladie et par les instances de ses parents, M^{me} M... revient à Paris dans l'état le plus déplorable. Outre une cachexie paludéenne des plus prononcée, on ne tarde pas à reconnaître une affection calculeuse des voies biliaires.

« En effet, M^{me} M... a éprouvé à plusieurs reprises des coliques hépatiques caractérisées par une douleur atroce à l'hypocondre droit, s'irradiant jusqu'à l'épaule et dans le dos, avec oppression, anxiété extrême, vomissements bilieux, suffusions ictériques de la peau, constipation. Après l'accès, et ordinairement avant la première selle, on trouve du sable et toujours un ou plusieurs graviers un peu plus gros, assez durs et rugueux. Ces accès se sont renouvelés au début de la maladie jusqu'à deux fois par mois ; mais avec une intensité fort variable, quoique toujours violente.

« A son arrivée à Vittel, M^{me} M... présente les symptômes suivants : sa constitution porte les traces d'une débilité profonde ; depuis longtemps, elle n'a plus d'accès de fièvre.

« Teinte sub-ictérique générale ; mollesse et flaccidité des chairs ; décoloration des muqueuses. palpitations du cœur fréquentes et incommodes ; souffle doux aux carotides ; œdème des membres inférieurs surtout le soir ; menstruation irrégulière, peu abondante, décolorée ; nonchalance et inaptitude aux mouvements ; essoufflement comme à la marche et en montant les escaliers ; appétit capricieux ; digestions assez faciles, mais accompagnées de développement de gaz et d'un sentiment incommode de plénitude au creux épigastrique et dans l'hypocondre droit. Pendant la digestion, le repos est presque d'absolue nécessité ; soif modérée ; constipation habituelle durant ordinairement 5 à 6 jours.

« L'auscultation ne dénote rien du côté de la poitrine, mais elle fait percevoir au cœur quelque irrégularité dans ses battements, et, de temps en temps, le manque ou l'extrême

faiblesse d'une contraction ventriculaire. Le poulx alors, interrompt son rythme et perd une pulsation. Les oreillettes et les ventricules ne sont le siège d'aucun bruit insolite, si ce n'est un souffle doux coïncidant avec la pulsation du sang dans l'aorte, perceptible à la crosse et, comme nous l'avons dit, aux carotides.

« Le sommeil est souvent interrompu par la dyspnée et des douleurs sourdes dans le ventre. Le décubitus n'est pas possible sur le côté gauche. Le ventre est volumineux, empâté, quoique souple.

« La rate a augmenté de volume ; elle mesure 0,12, suivant son diamètre vertical.

« Le foie est le siège d'une tuméfaction considérable, dont les limites empiètent sur les organes voisins dans tous les sens. En haut, sa limite supérieure correspond au centre de la mamelle peu volumineuse ; en bas, on sent son bord inférieur au niveau de l'ombilic ; à gauche, il dépasse de beaucoup la ligne médiane. La palpation superficielle n'exagère en rien les symptômes douloureux, mais si on opère un peu plus fortement, M^{me} M... ressent une douleur vive qui correspond dans le dos, et a pour siège la face concave du foie. La vésicule biliaire dépasse le Sion, où elle est logée normalement, et forme une tumeur circonscrite sensible à la pression ; je n'ai pu percevoir la crépitation particulière qui dénote quelquefois la présence de graviers roulant les uns contre les autres.

« M^{me} M... n'a pas eu de crises depuis une dizaine de jours, mais certains symptômes avant-coureurs bien connus d'elle, accélérés peut-être par la fatigue du voyage, lui présagent un accès prochain ; je laisse reposer la malade ; elle est bien décidée à rester ici le temps que je jugerai nécessaire, à la condition pourtant qu'elle constatera quelque amélioration assez rapide dans son état. Je fais mes réserves à cet égard. Le troisième jour, une crise éclate. Elle dure trois heures. Je provoque le lendemain une selle, et je parviens à recueillir du sable et un gravier de cholestérine. Je mets aussitôt M^{me} M...

à l'usage de la Grande Source suivant une pratique qui me paraît avantageuse comme méthode préparatoire ; je l'amène progressivement à ne plus boire que de l'eau de la source purgative, et je la laisse reposer deux jours tous les dix jours. Au traitement par la boisson, je joins un bain quotidien tempéré par des frictions aromatiques et de l'exercice suivant les forces de la malade. Les premiers effets de l'eau se firent remarquer sur la constitution générale, sur les fonctions digestives et intestinales, sur le sommeil. Les urines coulent abondamment ; elles sont limpides et acides ; au bout de douze jours, une crise survient : elle dure deux heures, mais elle n'est pas, à beaucoup près, aussi violente que les crises habituelles ; je recueille une grande quantité de sable brun, noirâtre et deux graviers cariés, rugueux, percés de trous. Huit jours après, très légère crise, beaucoup de sable, selle spontanée.

« A partir de ce moment jusqu'à son départ, les accès semblent se régulariser par quinzaine ; à la fin, ils n'étaient qu'incommodes et ne pouvaient plus être comparés aux précédents. Le foie a diminué de deux centimètres à la partie inférieure, mais très peu à sa partie supérieure ; il y a du retrait du côté de l'épigastre, la tumeur biliaire s'est légèrement affaissée ; la palpation, la pression sont très supportables ; la rate mesure 0,10 de hauteur. L'œdème a complètement disparu ; les digestions sont meilleures, moins pénibles, la peau s'éclaircit. M^{me} M... commence à croire qu'elle guérira. Je lui recommande de continuer l'eau chez elle, en attendant le temps favorable de la saison prochaine.

« Ainsi l'usage de l'eau de la source Marie nous paraît avoir eu dans ce cas quatre effets caractéristiques :

1° Elle laisse moins d'espace entre les crises qu'elle multiplie visiblement. Il s'opère dans les voies biliaires un travail d'épuration caractérisé par la plus grande

abondance des produits calculeux et par le retour plus fréquent des crises qui ne sont que des procédés d'élimination ;

2° Les douleurs diminuent à chaque crise, tant en raison du moindre volume des graviers qui sont cariés, creusés de vacuoles, de l'évacuation des produits calcaires sous forme de sable ténu, qu'en raison de l'augmentation du calibre ou de la dilatabilité plus grande des canaux hépato-biliaires, phénomène sur lequel nous avons déjà insisté à propos de l'expulsion des calculs rénaux ;

3° Selles plus fréquentes et tendance à la régularisation des fonctions excrétoires ;

4° Enfin, modification heureuse de la constitution, caractérisée par une énergie remarquable de toutes les fonctions.

HÉMIPLÉGIE GAUCHE TRAUMATIQUE

« Al. Ch. M..., *âgé de 15 ans*, domestique dans une ferme aux environs de Vittel. Bien constitué, petit, mais robuste.

« Cet enfant étant chez ses maîtres tombe le 15 mai 1858 d'une hauteur de 3 mètres à 3 mètres 1/2 sur le sol battu d'une grange à 5 heures 1/2 du soir. Il reste sur le coup ; et ce n'est que cinq minutes après que les gens de la ferme, attirés par ses gémissements, le trouvent inerte au milieu de la grange. Il est tombé en plein sur le côté gauche. On le relève, il paraît insensible à ce qu'on lui fait et étranger à ce qui se dit ou ce qui se passe autour de lui. Il est secoué, transporté, frictionné sans succès ; on lui met de l'eau froide sur le front, le pouls reste petit et concentré.

« Le lendemain matin, à 9 heures, on lui pratique une saignée de 250 grammes, et à trois heures de la même journée, on lui met quelques sangsues sur le trajet de la jugulaire

gauche. Il revient à lui pour remuer le bras et la jambe gauches. Depuis ce jour jusqu'au 28, il éprouve, dans ce côté et surtout à la face, des douleurs qui exigent le 28 une nouvelle application de sangsues au même endroit que précédemment.

« Le 1^{er} juin, c'est-à-dire quinze jours après l'accident, je vois cet enfant pour la première fois.

« Il marche avec une canne assez facilement, mais traîne beaucoup la jambe gauche; il éprouve dans ce membre une pesanteur sans douleur et des fourmillements à la plante du pied. Tous les mouvements sont libres. Pendant la marche, l'épaule gauche tombe et se trouve plus basse que l'autre de plusieurs centimètres; le bras cependant exécute tous les mouvements; la paume de la main est le siège de picotements et de fourmillements. La jambe et le bras de ce côté semblent avoir conservé leur volume normal. Le malade a beaucoup de difficultés à rassembler le bout de ses doigts. La vessie et le rectum fonctionnent normalement. L'intelligence est paresseuse, les réponses justes quoique se faisant attendre. La mémoire n'a pas souffert, si ce n'est pour ce qui concerne les dix ou douze heures qui suivirent la chute. La parole est très sensiblement embarrassée, le sommeil normal. Tout le côté gauche de la face est le siège d'une douleur obtuse qui est réveillée de temps en temps par des élancements fort douloureux. La pression exercée sur la tempe et tout le long de la mâchoire, depuis le condyle articulaire jusqu'à son angle inférieur, détermine de la douleur qui réapparaît également dans l'articulation temporo-maxillaire par les mouvements de mastication. Ce côté est un peu tuméfié, un peu plus chaud et plus rouge que l'autre.

« Les fonctions de l'œil sont assez profondément atteintes puisque, quand le droit est fermé, il ne voit plus avec l'autre que des brouillards qui deviennent de plus en plus épais; l'intégralité anatomique de l'organe ne paraît cependant pas compromise, la pupille se contracte normalement. L'oreille fut, jusqu'au 29 ou 30 mai, le siège d'un écoulement séreux

qui a laissé encore aujourd'hui dans le conduit auditif des écailles semi-purulentes desséchées; l'audition est fort obscure de ce côté.

« La langue a sa coloration naturelle; quand il la tire, la pointe est déviée à gauche, et la ligne qui indique le raphé médian fait une courbe à convexité tournée à droite; elle est également sensible à des piqûres dans tous les points. Les saveurs l'impressionnent également des deux côtés.

« Il ne peut manger du côté gauche, parce que les aliments s'amassent entre la joue et la gencive, sans que la langue puissent les ramener sous les dents.

« Quand il veut siffler, les coins de ses lèvres se rapprochent à droite et restent béants à gauche.

« Le rire provoque une grimace qui consiste dans l'élévation normale de la commissure droite, et dans la chute au contraire du côté gauche qui reste morne et sans expression.

« La sensibilité tactile est conservée.

« La paupière supérieure droite est tuméfiée et œdématiée, mais non douloureuse.

« Le côté gauche, au niveau des fausses côtes, est douloureux à la pression et pendant les mouvements d'inspiration. Je ne constate aucune fracture; rien le long du rachis.

« L'appétit est normal, ainsi que la soif.

« La suspension de tout moyen de traitement ayant laissé la maladie stationnaire, je prescris un séton à la nuque; mais l'enfant refuse de le laisser placer; on y met un vésicatoire. Le 2 juin, le vésicatoire est placé à la nuque, il a bien pris. Les douleurs paraissent plus fortes aujourd'hui au front et les secousses de la marche retentissent douloureusement dans la tête. Constipation de trois jours. Entretenir le vésicatoire. Quatre verres de la source Marie (purgative). Le vésicatoire est entretenu pendant cinq jours; je suis obligé de le supprimer en raison de l'augmentation des douleurs; on le laisse sécher et je continue le traitement exclusivement par l'eau laxative.

« A la dose de trois verres, elle provoque deux selles dans la matinée; à celle de six verres, il y a cinq évacuations alvines; je le laisse à cette dose pendant dix jours, et le résultat sur l'intestin est toujours le même.

« Après une quinzaine de jours, on remarque qu'il a plus de force dans la jambe ainsi que dans le bras; les douleurs de la tête et de la face ont considérablement diminué, l'épaule est presque au niveau de l'autre; il marche toute la journée, mange et digère admirablement; à l'état de repos des traits de sa figure, la bouche est régulière; il peut manger du côté paralysé; en un mot, tout fait présager une guérison prochaine, si l'on veut bien prendre en considération la modification heureuse imprimée à cette affection très grave par l'usage purgatif de la source Marie continué seulement pendant une quinzaine de jours.

« Un repos de douze jours, puis la reprise du traitement par le même moyen pendant vingt jours amènent dans l'état de cet enfant une amélioration telle qu'aujourd'hui il a repris ses occupations habituelles à la ferme, ne ressentant de son hémiplegie qu'un peu de pesanteur dans la jambe.

« Au demeurant, la thérapeutique des paralysies a toujours trouvé dans l'emploi des dérivatifs un moyen efficace de soulagement, et, parmi les dérivations, celles que l'on opère sur l'intestin sont les plus énergiques et les mieux indiquées. Mais, s'il est possible de satisfaire à cette indication de temps en temps, on conçoit que l'emploi journalier du purgatif amènerait dans l'intestion une phlogose qui, non seulement couperait court à tout traitement de l'affection paralytique, mais encore la compliquerait de phénomènes intestinaux qui ont toujours de la gravité.

« Si donc, il n'est pas possible de soumettre sans danger un paralytique au régime quotidien de pur-

gations par sels neutres, le calomel, l'aloès, le séné, il sera toujours facile et avantageux de le maintenir presque indéfiniment à l'usage d'une eau purgative qui dérivera sur l'intestin d'une manière continue, sans jamais provoquer d'accidents.

CONSTIPATION OPINIÂTRE DATANT DE QUARANTE ANS

« M. L..., habitant le département des Vosges, 70 ans; tempérament bilieux. Constitution détériorée.

« A l'âge de 17 ou 18 ans, il fut atteint de migraines violentes qui ne s'améliorèrent que par l'usage de la médecine Leroy; elle lui procure des selles nombreuses, et l'expulsion de dix centimètres carrés de muqueuse intestinale. A partir de la cessation de ce régime violent, la constipation commence. Des voyages fréquents en voiture l'entretiennent: une saison à Bourbonne, peu de temps après le début, n'a aucune influence sur l'affection intestinale. Le creux épigastrique est d'une grande sensibilité, sans vomissements ni trouble bien notable dans les digestions.

« En 1851, une saison à Bains (Vosges) est sans résultat. En 1852, il va passer vingt jours à Niederbroon où il arrive progressivement à absorber quatre litres d'eau tous les matins. Huit ou neuf verres lui procurent, au bout de neuf à dix jours, deux selles, jamais davantage; cet effet purgatif ne se maintient pas; il ne se reproduit même plus à la dose de douze verres, et la constipation reste telle qu'elle était.

« 1853. Vichy reste sans résultat. 1854, s'abstient des eaux sans que son état soit modifié en rien. 1855, deuxième voyage à Niederbroon aussi infructueux que le premier. 1856-1857-1858, à Vittel. La dernière fois qu'il vint ici, comme il ne faisait pas usage chez lui d'eau laxative, la constipation s'était reproduite et je notais les symptômes suivants: il existe une constipation telle qu'il se passe souvent dix à douze jours sans selle. Lorsqu'elles se produisent, ce ne sont que des

boulettes stercorales peu abondantes, très dures, rejetées avec effort et sans soulagement; la céphalalgie persiste et ne cède pas après une seule évacuation; le creux de l'épigastre est le siège d'une sensation douloureuse à la pression; cependant l'appétit est assez bon et la digestion se fait facilement. Il éprouve des douleurs lombaires fréquentes, et, il y a quelques années, il a trouvé, dans ses urines, un dépôt glaireux alternant avec un sédiment rouge d'acide urique.

« Le troisième jour à l'usage de la source Marie et à la dose de dix verres, il a trois selles liquides et des urines limpides et abondantes. Le lendemain et le surlendemain de ce jour, deux et trois selles; puis tous les jours, jusqu'à son départ, deux selles au moins et quelquefois quatre. M. L... revient une dizaine de jours à la fin de la saison; l'eau continue à produire deux ou trois selles par matinées. Pendant tout le temps que les fonctions intestinales sont libres, les douleurs de tête, du creux épigastrique, du ventre disparaissent presque complètement. Il est à regretter que M. L... ne veuille pas consentir à faire usage chez lui d'un moyen qui lui réussit si bien ici.

« On voit que l'eau purgative de la source Marie trouve son indication dans tous les cas où il faut agir sur le tube digestif, soit à titre de dérivation, soit dans le but de modifier sa muqueuse dans sa constitution pathologique ou dans ses habitudes fonctionnelles.

« Résumons :

« Notre source purgative peut rendre de grands services :

1° Dans les affections du foie avec ou sans calculs biliaires;

2° Dans les paralysies, comme purgatif que l'on peut continuer indéfiniment ;

3° Dans les cas d'obésité ;

4° Dans les engorgements chroniques des viscères abdominaux concurremment avec nos autres sources ;

5° Dans les constipations opiniâtres.

Dans ses études cliniques sur les maladies traitées aux eaux minérales de Vittel, le même auteur insiste à nouveau sur l'action laxative de la cure de Vittel et rapporte de nouvelles observations.

« M^{me} M..., âgée de 42 ans, longue, maigre, jaune, éprouve depuis deux ans, à la suite d'une maladie gastro-intestinale, une constipation qui dure quelquefois quinze jours. Sensation de barre au creux de l'estomac, distention gazeuse épigastrique dans le dernier temps de la digestion, expulsion de gaz par le haut et par le bas avec soulagement, Appétence pour les acides et pour les aliments de haut goût. Menstruation irrégulière, leucorrhée, peau sèche, embarras de la tête, insomnie.

« Cette femme ne prit qu'une saison incomplète et irrégulière de dix-huit jours ; malgré l'insuffisance des moyens employés, il y eut de l'amélioration à ce point qu'elle avait, sans le secours des lavements, une selle à peu près régulière tous les trois jours.

« Je comptais beaucoup sur les effets consécutifs, mais je n'eus de cette femme aucune nouvelle.

« M^{lle} B..., 47 ans. Depuis une vingtaine d'années, les fonctions abdominales ont commencé à devenir plus rares et plus difficiles, et peu de temps après, la digestion se déranger. Le ventre est rétracté et sensible le long du côlon transverse et du côlon descendant ; il y a des hémorrhoides gênantes et douloureuses quand la constipation dure plus longtemps que

d'habitude ; elle éprouve des chaleurs à la figure et la sensation constante d'une barre autour de l'estomac. Les habitudes sédentaires de cette femme depuis son jeune âge me paraissent la cause de son affection. L'efficacité de l'eau ne se prononça qu'au bout d'une dizaine de jours ; il y a eu quelques selles molles d'abord, puis de vraies débâcles stercorales, ensuite les selles devinrent régulières de deux jours, l'un ; leur facilité améliora l'état des hémorroïdes et de l'estomac ; les digestions devinrent plus rapides, les gaz diminuèrent. Cette amélioration progressa.

« M^{lle} M..., 45 ans, mène depuis une quinzaine d'années une vie très sédentaire et apathique ; elle restera toute une journée sur sa chaise sans remuer, sans même se lever pour satisfaire ses besoins. La palpation du ventre fait reconnaître des tumeurs mobiles multiples sensibles à la pression ; ce sont des amas de matières stercorales tantôt isolées, tantôt rangées en chapelet. Les efforts de défécation sont douloureux et ont amené au dehors de l'intestin des tumeurs hémorroïdales presque constamment irritées ; quelques-unes mêmes sont ulcérées et suppurent.

« L'amélioration fut très grande au bout d'une première saison ; ainsi les hémorroïdes se sont considérablement affaissées, les selles sont devenues plus faciles, le ventre moins sensible. Je regrette de n'avoir plus de nouvelles de cette femme depuis ce moment.

« M. R..., 24 ans, est un Espagnol atteint depuis sept ans d'une constipation opiniâtre et d'engorgement du foie ; cette dernière maladie est évidemment la conséquence de la première. Il est très maigre, sa peau est sèche, presque aride, ses digestions sont pénibles et il lui faut des grandes précautions dans son régime. Toute la région du foie est dure au toucher, résistante, sensible à la pression ; il éprouve une sensation de malaise général et des coliques qui ont souvent fait croire à des coliques de *miserere* ; les lavements sont complètement

inefficaces : hémorroïdes douloureuses, turgescences, ventre rétracté, abattement général, hypocondrie.

« Une saison de vingt-quatre jours procure une amélioration des plus remarquables qui ne se manifeste qu'au bout de quinze jours et à la suite d'une débâcle considérable de matières fécales dures et noirâtres. A partir de ce moment, les selles devinrent à peu près quotidiennes; il reprit de la gaiété, les hémorroïdes diminuèrent, les coliques disparurent complètement.

« M^{me} L..., âgée de 47 ans, a eu le choléra en 1854; depuis ce temps, ses fonctions digestives sont dans le plus grand délabrement; elle n'a point d'appétit pour la viande, a la bouche constamment amère. Ses digestions sont difficiles, laborieuses, flatulentes. Elle a souvent des renvois de mauvaise odeur et du gargouillement abdominal. Les fonctions du ventre sont rares et difficiles; il y a de la sensibilité à la pression le long du colon ascendant et du colon transverse; il s'est développé depuis huit à dix ans des hémorroïdes douloureuses.

« Les purgatifs ont constamment augmenté sa constipation.

« Après une saison ordinaire, son appétit est beaucoup meilleur, ses digestions sont plus faciles, elle mange de la viande non seulement sans répugnance, mais même avec plaisir; elle a aujourd'hui une selle tous les deux jours à peu près régulièrement. »

A la même époque, A. TREUILLE dans son travail sur les eaux minérales de Contrexéville et leur valeur thérapeutique, souligne de son côté l'effet de ces eaux sulfatées calciques sur l'appareil digestif.

« Pendant tout le traitement, écrit cet auteur, les fonctions de l'appareil digestif sont fortement stimulées. L'appétit des buveurs est tellement surexcité que tous sont portés à abuser de la nourriture et que les cas d'indigestion sont des plus fréquents.

« Souvent il arrive que nombre de buveurs se traitant pour la goutte ou la gravelle voient disparaître certain état dyspeptique qui jusqu'alors avait résisté à toute espèce de médication.

« Pendant les libations de la matinée les selles se multiplient plus ou moins suivant la susceptibilité du sujet. Jamais pourtant ces selles ne fatiguent autant qu'une purgation ordinaire. Habituellement l'état normal se rétablit dans la journée même ».

Dans sa monographie sur les eaux minérales de Contrexéville (1872) DEBOUT D'ESTRÉE écrit : « Les eaux de Contrexéville possèdent la propriété de stimuler toutes les sécrétions mais surtout la sécrétion urinaire. Elles sont diurétiques laxatives et reconstituantes. On observe chez les malades en traitement, rarement dès le premier jour, ordinairement du 3^o ou 5^o suivant la dose ingérée, un effet purgatif consistant en 3 ou 4 selles liquides. Cette purgation qui persiste pendant toute la durée de la cure est très bien supportée par les malades qui la subissent d'ailleurs chaque matin à la source et n'en sont plus incommodés dans la journée. Il est des malades qui très exceptionnellement ne ressentent point ces effets et chez lesquels l'usage de l'eau détermine au contraire de la constipation ».

BAUD étudiant l'influence du Pavillon (1875) et en particulier l'influence exercée par cette eau sur l'appareil biliaire et l'intestin écrit : « L'incitation de la sécrétion et de l'excrétion de la bile fournit son explication et donne toute sa valeur purgative à la purga-

tion alvine que produit l'eau du Pavillon pendant un nombre de jours parfois égal à la durée totale de la cure ».

Dans son ouvrage sur la diathèse urique J. BORCHOW tentant d'interpréter l'action de l'eau de Contrexéville sur l'intestin, estime « que les proportions de sels purgatifs contenus dans l'eau de Contrexéville ne peuvent justifier une action purgative et qu'il faut chercher une autre cause car le phénomène de la purgation est constant et ce n'est que par exception que la constipation persiste.

« L'action sur l'intestin est identique au point de vue de l'exagération de la motricité involontaire des fibres musculaires de la vie de nutrition. Cette action spéciale se retrouve partout dans l'estomac, l'intestin, la vessie, et comme nous avons vu que les proportions de sels purgatifs contenus dans l'eau de Contrexéville ne peuvent justifier une action purgative, il faut bien lui chercher une autre cause, car le phénomène de la purgation est constant, et ce n'est que par exception que la constipation persiste. Cet effet se fait sentir généralement lorsque les malades sont arrivés à boire de cinq à six verres, ce qui représente, en prenant comme base le verre de 33 centilitres habituel à Contrexéville, environ deux litres d'eau ne renfermant pas 1 gramme de sulfate de magnésie, de soude et de chlorure de sodium et de potassium. On a dit qu'à cette dose l'eau purgeait par indigestion mais alors il ne manquerait pas de survenir des embarras gastriques, des troubles digestifs, or, rien de sembla-

ble ne se produit, au contraire; il ne faut pas avoir vu de malades à Contrexéville pour émettre une opinion comme celle-là; la purgation qui apparaît est parfaitement légitime; ce qui fait qu'elle est incomparable, c'est qu'elle ne laisse pas de constipation à sa suite et que, loin de s'accompagner d'affaiblissement de l'organisme, elle ne s'oppose en aucune façon à la réhabilitation générale.

« Cet effet se prolonge modérément après la cure, c'est-à-dire que les malades habituellement constipés voient se régulariser à leur retour chez eux les phénomènes de décharge intestinale. L'abondance des évacuations alvines n'est pas toujours en raison directe de la quantité d'eau ingérée et tel malade a cinq ou six selles avec trois ou quatre verres, un autre deux ou trois seulement après l'ingestion d'une quantité d'eau plus considérable. Les matières muqueuses et gazeuses sont expulsées en abondance, mais avec elles aussi de la bile, car le foie participe à l'activité générale.

« Le gros intestin, pour en finir avec le tube digestif, subit une influence particulière, du moins plus visible. Généralement nos malades par suite de l'embonpoint, de la stase veineuse adombinale, des congestions passives des organes du bassin ont des hémorroïdes, une prostate congestionnée. Au début de la cure cette longue congestion veineuse augmente; les hémorroïdes deviennent plus saillantes, douloureuses, la prostate plus lourde, plus gênante dans la marche et le désespoir s'ensuit; mais bientôt la réaction contraire s'opère; les varices rectales s'affaiblissent

et se flétrissent, la prostate se décongestionne et diminue de volume (pourtant pour la prostate ce résultat se fait plus longtemps attendre). Il y a en un mot une détente générale de l'état congestif.

« La présence de la bile dans les selles indique nettement la part que prend le foie au mouvement général. Sa fonction sécrétoire est excitée ».

Dans ses nombreuses publications P. BOULOUMIÉ insiste de son côté sur les nombreuses données de la clinique établissant l'action de la cure de Vittel sur les fonctions biliaires et intestinales.

Ainsi dans son cours de *Thérapeutique hydrominérale* (1890), après avoir passé en revue les principales indications de la cure de Vittel, il insiste sur ce point qu'à l'action manifeste de l'eau de la Source Salée de Vittel sur la sécrétion et l'excrétion biliaire, s'ajoute l'action fortement laxative de cette source par son effet sur la contraction de l'intestin et des divers conduits d'excrétion.

« Ayant parlé des causes générales diathésiques, écrit-il, ainsi que des écarts de régime qui se retrouvent pour une large part dans l'étiologie de la colique hépatique chez l'homme, je n'y reviens pas et je passe à la constipation dont j'ai eu l'occasion de vous parler déjà comme d'un symptôme devenant dans certains cas, par son retentissement sur l'organisme tout entier ou sur certaines fonctions, une véritable maladie. Mon confrère M. PATÉZON a écrit en 1882 un mémoire sur la constipation et son traitement par l'eau de la Source Salée de Vittel; et récemment

le docteur RODET a rapporté une série d'observations intéressantes relatives à l'emploi à titre de laxatif de l'eau de la Source Salée chez les aliénés, observations recueillies à l'asile de Clermont (Oise) par le docteur LABITTE, son directeur.

« Symptôme d'insuffisance sécrétoire, d'atonie ou de paresse de l'intestin, la constipation exige souvent un traitement spécial. L'usage de la source salée de Vittel donne en pareil cas des résultats généralement très satisfaisants en ce sens, que son action qui s'établit lentement, se poursuit régulièrement en général pendant toute la durée de la cure et se fait sentir pendant un temps très long après sa cessation.

« Cette action paraît porter sur les deux éléments principaux d'où naît la constipation, car elle active manifestement les sécrétions de l'intestin et des glandes annexes et réveille les contractions intestinales.

« Assez souvent au début de la cure il est bon, pour obtenir l'effet laxatif sans administrer des doses d'eau encore trop considérables, de faire prendre un verre à bordeaux d'eau purgative d'Huniady Janos, de Rubinat ou autres ; puis les selles laxatives se produisent au nombre de deux à quatre par jour, par matinée spécialement. Assez souvent il y a au début de l'irrégularité dans les gardes-robes et il y a une fois ou deux au cours du traitement de véritables débâcles intestinales, puis l'action laxative se régularise et se poursuit comme je viens de l'indiquer.

« J'ai vu bon nombre de malades chez lesquels à la suite d'une première cure à Vittel la constipation ne s'est reproduite qu'à l'occasion d'un voyage ou de

toute autre cause spéciale et se sont trouvés débarrassés de tous les maux qu'elle engendrait.

« Un souvenir qui m'est resté est celui d'un ménage qui est venu il y a dix ans à Vittel pour combattre une constipation rebelle qui existait chez les deux. Ils venaient de faire un voyage de quinze jours au cours duquel la femme seule avait eu une fois à demander où étaient les cabinets; le mari n'avait eu une selle que deux jours après son retour.

« La femme très améliorée à Vittel est morte d'un cancer de l'estomac deux ans après sa cure; le mari vit encore et en bonne santé n'ayant plus que très rarement de la constipation. Il y a bien entendu des cas dans lesquels les résultats sont loin d'être aussi favorables que dans celui-ci; mais quoiqu'il en soit on peut affirmer que la Source Salée de Vittel combat très efficacement la constipation. Tous les ans néanmoins je rencontre quelques malades chez lesquels le traitement reste sans effet ».

GRAUX dans un article du *Bulletin Médical* décrivant l'action de l'eau de Contrexéville écrit :

« Dès qu'il a bu ses premiers verres d'eau le malade est pris d'une légère sensation de froid qui l'invite à marcher pour réagir. Il a un peu de pesanteur à l'estomac, quelquefois un peu de vertige, puis continuant à boire il a quelques maux vagues se terminant par une selle d'abord bilieuse, puis simplement liquide, presque sans coliques. Il rend à plusieurs reprises des urines abondantes, et de plus en plus claires. La chaleur revient à sa peau, il éprouve une véritable sensa-

tion de bien-être et ressent un vif appétit. Les selles ne se produisent pas dans la journée. Tel est à peu près ce qui se passe chaque jour dans ce qu'on peut appeler la cure normale.

BOURSIER insiste aussi sur l'action laxative et purgative de cette cure sulfatée calcique :

« Contrexéville n'est pas seulement une cure de diurèse comme certaines stations dites diurétiques : c'est une cure de lavage des reins, du foie, du sang, de tous les tissus. Par son action laxative et purgative même, elle produit en outre une sorte d'antisepsie intestinale, d'antisepsie interne, c'est une véritable cure de désintoxication. Cet effet purgatif avait déjà été signalé par BAGARD et est attribuée à la proportion de sulfate de chaux et de magnésie que contient l'eau de Contrexéville.

« Cholagogue, elle agit sur le foie en augmentant sa sécrétion biliaire, en rendant la bile plus fluide, sur la sécrétion des glandes intestinales et sur l'intestin par ses effets sur les muscles lisse. Elle détermine un effet laxatif et le plus souvent même purgatif.

« Le malade commence par débarrasser son intestin des matières dures, puis viennent les matières molles, pâteuses, des selles bilieuses, jaunâtres, verdâtres, séreuses, avec sensation de brûlure à l'anus. Enfin, une petite partie de l'eau ingérée est expulsée par l'intestin : c'est un véritable lavement interne. Les selles ont une odeur fétide sulfhydrique, tout à fait spéciale, le courant intestinal entraîne la boue biliaire,

les sables, les petits calculs, les sables intestinaux, les toxines.

« Ces effets survenant à la source ont même ultérieurement leur répercussion. Bien des malades constipés ont vu après leur cure le fonctionnement de l'intestin se régulariser et c'est même un des résultats les plus favorables qu'ils aient retiré de leur cure et qu'ils nous signalent l'année suivante.

« Prise à domicile, même à petites doses et à la température de la chambre, l'eau du Pavillon arrive chez certains malades à faciliter la garde-robe et à combattre la constipation.

« Cette purgation est une purgation spéciale qui se produit le matin pendant la cure, ne se renouvelant pas dans la journée, ne fatiguant pas le malade, et lui donnant au contraire une sensation de bien-être très appréciée de nos clients et que recherchent les habitués de Contrexéville.

« A ce sujet, permettez-moi de vous citer le fait suivant qui n'a rien de scientifique mais qui est bien typique. Un de mes malades m'écrivit un jour pour me dire qu'il voudrait bien changer de station et qu'il préférerait une autre station X..., qui jouit d'une situation merveilleuse, mais dont les eaux sont très peu minéralisées. Je lui donne l'autorisation qu'il avait sollicitée. Quel ne fut pas mon étonnement de le voir revenir dans mon cabinet quelques jours après ! Je lui demande pourquoi il n'avait pas suivi mon conseil. Il me répond qu'il en revenait, mais que dans cette station il n'y avait pas de W.-C. et par suite l'eau ne produisait pas les effets qui lui étaient si salutaires à Contrexéville.

« On a voulu attribuer cette purgation à une sorte d'indigestion; mais si telle était la cause, il y aurait des troubles digestifs. Au contraire, des troubles dyspeptiques antérieurs observés si fréquemment chez nos malades et qui entrent souvent pour une bonne part dans l'étiologie de leurs affections sont amendés : les digestions se régularisent, l'appétit devient meilleur et est même quelquefois trop fort, le malade se laissant aller à trop le satisfaire, malgré les conseils donnés par le médecin au point de vue du régime alimentaire qu'il peut suivre à l'hôtel ».

Envisageant aussi le mécanisme thérapeutique de la cure de Contrexéville, BRICOUT écrit :

« L'effet cholagogue et laxatif mérite d'être placé au premier plan : d'abord parce qu'il dérive logiquement de l'étape initiale de l'eau dans sa circulation à travers l'organisme; ensuite parce que l'effet cholagogue des eaux de Contrexéville avec ses corollaires : effet laxatif sous forme de selles bilieuses souvent multiples dans la matinée — atténuation de la cholémie — stimulation de la cellule hépatique..., présente une importance primordiale à l'égard du résultat thérapeutique d'ensemble.

« La valeur de cette stimulation hépato-intestinale ne le cède en rien à celle de la stimulation rénale ».

Etudiant l'action physiologique des eaux sulfatées calciques vosgiennes, PARTURIER souligne l'action de ces eaux sur l'intestin : « Nous avons pu nous rendre compte personnellement de cette action sur un certain nombre de personnes qui s'étonnaient de voir leur

constipation chronique et opiniâtre céder spontanément au bout de quelques jours de traitement par les eaux.

« En même temps que diurétiques les eaux de Contrexéville sont énergiquement laxatives.

« L'action laxative dit le docteur GRAUX est quelquefois difficile à obtenir au début de la cure (dans 1/10^e des cas). On a recours alors à la source Souveraine...

« Le plus ordinairement une fois obtenu, vers le troisième ou quatrième jour, l'effet purgatif se produit chaque matin pendant toute la durée de la cure par la seule action de l'eau du Pavillon.

« I. Nous avons pu nous rendre compte personnellement de cette action sur un certain nombre de personnes — aussi bien sur des malades d'hôpital que sur des curistes de Contrexéville qui s'étonnaient de voir leur constipation chronique et opiniâtre céder spontanément au bout de quelques jours de traitement par les eaux.

« Le cas le plus intéressant à cet égard est celui d'un homme (n° 19, salle Lasègue, à l'Hôpital Broussais) qui depuis de longues années, depuis toujours disait-il, avait dû s'aider de tous les artifices thérapeutiques pour obtenir péniblement des garde-robes.

« A son entrée à l'hôpital une purgation à l'eau-de-vie allemande et sirop de nerprun (20 gr. de chaque) fut prescrite et ne provoqua aucun résultat.

« Le lendemain un lavement resta également inutile.

« Le troisième jour un lavage intestinal ramène quelques matières durcies.

« Le malade commence la cure à l'eau de Contrexéville : 350 gr.

« Le jour suivant évacuation plus abondante de matières encore dures au moyen d'un lavement. Il prend ensuite 700 gr. d'eau de Contrexéville.

« Le cinquième jour pas de lavements. Le malade absorbe à jeun en l'espace d'une heure 1.050 gr. d'eau du Pavillon.

« 2 heures et demie après, une selle pâteuse.

« Depuis ce moment, selle quotidienne spontanée, pâteuse, se répétant souvent deux fois dans la matinée.

« II. Chez les individus normaux qui ont d'habitude une selle régulière et quotidienne la réaction intestinale est plus rapide encore et peut commencer vers le deuxième jour (entre le troisième et quatrième demi verre dans les cas observés).

« III. Enfin dans le cas de susceptibilité hépatique spéciale (cirrhoses hypertrophiques, angiocholites chroniques légères), une selle bilieuse peut se produire dès les premières doses si elles sont trop élevées au début, ou si l'on n'a pas soin de faire réchauffer l'eau.

« Dans ces cas les selles pâteuses apparaissent vers le troisième ou quatrième jour comme à l'habitude, mais elles ont, plus fréquemment que chez les autres malades non hépatiques, un aspect verdâtre et il n'est pas rare de voir la teinte jaune des subictériques s'accroître pendant quelques jours.

Caractère spécial de cette action laxative. — « Ce que la purgation de Contrexéville offre de plus particulier c'est sa limitation bien prononcée au matin avant 10 heures. Elle cesse à partir du déjeuner et ne reparaît plus de la journée ; s'il y a des selles le soir ou le matin avant la cure, elles sont normales. Il s'agit donc d'un véritable lavage (on a dit un rinçage) du foie et de l'intestin et l'on comprend l'effet décongestionnant que cette médication peut produire sur les diverses parties du tube digestif.

« Les eaux de Contrexéville sont donc à la fois diurétiques et laxatives, mais laxatives d'une façon spéciale, énergiquement laxatives en ce sens qu'elles triomphent de constipations opiniâtres, doucement laxatives aussi, car en ne provoquant qu'une à deux selles pâteuses, elles assurent la liberté de l'intestin sans le fatiguer.

« Ce fait n'est pas seulement important au point de vue d'une fonction aussi considérable en elle-même et par ses connexions que la fonction intestinale.

« Son intérêt apparaît bien plus grand encore si l'on considère qu'une sorte de balance s'établit entre le rein et l'intestin, la peau et les poumons, dans l'élimination des eaux de Contrexéville.

« Dans les conditions habituelles de déambulation active mais modérée, l'élimination par la peau et les poumons est négligeable par rapport à celle qui s'établit par les reins et l'intestin. Il est facile de voir cette dernière varier en sens inverse d'un organe à l'autre : la quantité des urines étant plus grande quand il n'y

a pas de selles de cure, diminuant au contraire quand la selle se produit :

« Premier jour de cure : 4 fois $\frac{3}{4}$ de verre (500 gr.), urines rendues de 8 heures à midi (700 gr.), pas de selles.

« Deuxième jour de cure : 4 fois $\frac{3}{4}$ de verre, urines rendues de 8 heures à midi : 600 gr., une selle pâteuse entre le troisième et le quatrième verre.

« Chacune de ces voies représente donc pour l'autre une dérivation qui peut devenir particulièrement précieuse dans le cas d'altération de l'un des deux organes.

« Mais c'est surtout sur ces sujets dont les reins fonctionnent mal que l'élimination intestinale des eaux de Contrexéville peut devenir le plus utile en permettant une cure qui serait contre-indiquée avec d'autres eaux.

« Mais pour obtenir ces évacuations importantes, il faut que l'eau puisse être absorbée sans inconvénient par les autres organes ».

En ce qui concerne la cure de Vittel, PARTURIER rappelle que généralement les selles sont facilitées et deviennent plus molles, mais qu'avec l'eau de la Grande Source beaucoup de malades restent constipés.

« La Source Salée à cause de sa teneur en magnésie est proposée comme agent de sécrétion intestinale. Elle n'a pas encore été suffisamment étudiée pour qu'on puisse émettre une opinion définitive à ce sujet ».

« Depuis cette époque les patriciens de Vittel ont minutieusement précisé les indications de cette eau ainsi que son mode d'action clinique qu'ils rapportent généralement à des décharges bilieuses dans l'intestin.

« Dans un délai variant d'une demi-heure à une heure, trouve-t-on dans la *Clinique Thérapeutique de Vittel*, rédigée par les « membres de la Société de médecine de Vittel », dans un délai variant de une demi-heure à une heure ou deux après l'ingestion de l'eau surviennent en général une ou deux selles faciles demi-diarrhéïques; impérieuses et pressantes nettement bilieuses, tantôt jaunes et demi liquides, tantôt surtout au début, plus ou moins mélangées aux matières fécales et vert foncé ou même vert noirâtre et gluantes.

« Ces évacuations qui prennent parfois l'importance de véritables débâcles s'accompagnent d'une sensation de dégorgement abdominal et de bien-être général. Habituellement terminées dans la matinée, elles ne laissent à leur suite aucune sensibilité ni aucune irritation de l'intestin qui n'a d'ailleurs donné lieu à aucune hypersecrétion à la différence de ce qui se passe dans les purgations ordinaires. Ces décharges bilieuses surviennent ordinairement par crises dès qu'a été atteinte pour chaque sujet la dose d'eau suffisante; elles se renouvellent pendant deux ou trois jours, puis cessent comme si l'action de l'eau était terminée. On les voit parfois encore revenir une fois au cours de la cure et on peut les faire réapparaître ainsi en augmentant la quantité d'eau; toutefois, il

existe pour chacun une dose maxima individuelle qu'on ne saurait dépasser non seulement parce qu'on n'obtient plus de résultat, mais parce qu'on risque de n'aboutir alors qu'à des contractions inutiles et plus ou moins douloureuses de la vésicule.

« Enfin s'il est exceptionnel que ces décharges bilieuses se répètent pendant presque toute la durée de la cure il arrive aussi qu'on ne parvienne pas à les déterminer par le seul usage de l'eau ingérée aux doses qui ne paraissent pas devoir être dépassées.

« Car précisément cette chasse bilieuse exige pour se réaliser que le sujet en soit justiciable au même titre que tout autre action médicamenteuse pour parvenir aux résultats escomptés. Elle implique en effet l'existence préalable d'un certain degré de congestion hépatique avec engorgement biliaire. Tantôt cet engorgement sera plus ou moins évident ou apparent en clinique, au point de constituer une entité ou un état morbide, tantôt et plus souvent, il aura pu rester latent ou méconnu, décelé seulement par les réactions de cure; en tous cas il est extrêmement fréquent chez les arthritiques que nous voyons dans la station.

« C'est ainsi que parallèlement à l'urine et à la polyurie de cure que nous avons déjà étudiées plus haut, il est possible de décrire une véritable bile ou polycholie de cure : la cure de Vittel n'est pas seulement une cure de diurèse elle est aussi une cure de polycholie.

« Quels que soient les degrés de cette action cholagogue qui réalise ainsi tantôt un drainage doux et régulier des voies biliaires, tantôt une véritable

expression de la vésicule et des conduits biliaires, la cure de Vittel judicieusement maniée exerce d'abord sur le foie plus ou moins congestionné avec engorgement biliaire une action indéniable de dégorgement; sur les voies biliaires elle-mêmes elle remédie à la stase, entraîne les boues et sables qui les encombrant si souvent et est en outre susceptible de mobiliser, sinon d'expulser les compressions calculeuses qu'elles peuvent contenir; d'autre part elle combat l'infection de ces mêmes voies biliaires et tend à réaliser leur aseptie progressive; elle facilite et enfin hâte la résorption des exsudats et reliquats inflammatoires; ainsi elle modère et atténue et finalement fait cesser et disparaître les phénomènes spasmodiques et irritatifs plus ou moins douloureux. Mais inversement, cette même cure de Vittel poussée de façon trop rapide ou trop intensive, surtout par l'usage de la source Hépar sur des voies biliaires encore infectées même légèrement et encore trop irritables, est susceptible de provoquer une aggravation ou un réveil de l'état inflammatoire ou infectieux et des accidents qui en découlent, néanmoins il est juste d'ajouter que sous ce rapport elle est assurément beaucoup plus douce et par suite moins dangereuse que celle de Vichy. A distance cette action cholagogue va se répercuter sur les fonctions intestinales.

« Nous connaissons le rôle de la bile dans la digestion des graisses pour laquelle elle complète et renforce l'action du suc pancréatique; nous connaissons ces propriétés antiputrides et antifermentescibles et nous devons rappeler son rôle *excito-moteur* sur les

fibres intestinales lisses. De cette activation de la fonction biliaire résultera donc une heureuse modification de beaucoup de troubles intestinaux qui trouvent leur origine dans une insuffisance biliaire : d'abord c'est une meilleure élaboration et assimilation des graisses et c'est ainsi que chez certains sujets peuvent s'expliquer les augmentations de poids en apparence spontanées consécutives à la cure de Vittel ; puis une diminution des fermentations et auto-intoxications d'origine intestinale aussi nocives pour l'organisme en général que pour le foie, qui par une sorte de cercle vicieux est le premier à en ressentir la résorption.

« Enfin l'amélioration ou la disparition de beaucoup de constipations simples qui persistent même pendant un certain temps après la cure.

« Il n'est cependant pas exceptionnel de voir, par contre, dans des intestins déjà spasmodiques, l'accroissement du péristaltisme accroître encore le spasme et par suite exagérer la constipation ; c'est là plus qu'un détail à ne pas perdre de vue en raison des erreurs thérapeutiques qu'il peut entraîner ».

Dans un article publié dans les *Annales Médicales de Vittel*, A. MARCOTTE étudie la constipation dans ses rapports avec la cure de Vittel :

« Bien que la cure de Vittel, écrit-il n'ait pas spécialement pour but le traitement de la constipation, on ne peut nier cependant dans certains cas son action bienfaisante sur les curistes qui sont en même temps des constipés.

Dans la constipation gauche, qu'elle soit rectale, smigmoïdienne ou colique gauche, ce qui domine surtout c'est la perte du réflexe exonérateur et l'insensibilité de la région rectale. Or, on sait que la bile est un excitant de la motricité du dernier segment de l'intestin. On essaiera donc de faire renaître ce réflexe exonérateur, et par suite la sensibilité rectale, en stimulant à la fois la sécrétion et l'excrétion biliaire. Nous avons donc ici à mettre en œuvre l'action cholagogue de l'eau de la Source Hépar, qui prise en quantité convenable paraît devoir agir favorablement dans ces cas.

« Dans la stase intestinale chronique, la cure de Vittel ne peut donner que de bons résultats. Comme cette affection est toujours ou presque toujours accompagnée du syndrome entéro-rénal ou du syndrome entéro-hépatorenal, nous disposons ici de puissants moyens thérapeutiques pour combattre ces infections. La cure de Vittel étant au premier chef une cure de désintoxication, il apparaît que dans cette affection aux symptômes reflétant une intoxication profonde de l'organisme, elle ne doit produire que de bons effets. Une cure qui tout à la fois utilise : 1° la puissante action antiseptique et cholagogue de la Source Hépar pour traiter l'infection et l'insuffisance biliaires; 2° celle de la Grande Source pour établir la diurèse et par là même faire une active désinfection urinaire; 3° la vaccination anticolibacillaire (bucale ou autre) pour aider à l'efficacité des eaux en réduisant l'infection intestinale, semble devoir être couronnée de succès.

« Dans les autres formes de constipation, alimentaire, dyspeptique, motrice et de constipation par obstacle sur le trajet intestinal, quelle est l'action de la cure de Vittel ?

« Si des sujets constipés par insuffisance de boisson font la cure il est évident que l'eau, par sa masse même, diluera les matières et facilitera leur expulsion.

« L'action laxative de la Source Hépar, conséquence de son action cholagogue, doit également, dans son action sur les constipations dyspeptiques, par insuffisance biliaire surtout, stimuler la sécrétion et l'excrétion biliaires et rétablir le bon fonctionnement de l'intestin. Dans quelques cas de rétention biliaire on assiste à de véritables débâcles bilieuses et sous l'effet de cette action cholécysto-kynétique, les selles deviennent plus régulières. Même dans certains cas mal caractérisés cliniquement, il est utile de faire bénéficier les malades de l'usage de la Source Hépar tout au moins pendant quelques jours et durant la seconde moitié de la cure. Nous croyons qu'il est bon pour rendre plus efficace cette action laxative de recommander de faire réchauffer l'eau.

« Dans les constipations d'origine motrice, deux cas sont à considérer : les constipations spasmodiques et les constipations atoniques.

« Les premières seront heureusement influencées par la cure ; la Source Hépar en réveillant la motricité de l'intestin redonnera de la tonicité aux muscles lisses intestinaux, les habituera peu à peu à se contracter, rééduquera en un mot l'intestin.

« Au contraire les constipations spasmodiques ne

semblent pas céder à la cure. Et même pendant celle-ci on verra s'accroître les spasmes. C'est ainsi que peut-être s'expliquent ces constipations qui surviennent au cours d'une cure d'eau de Source Hépar. Celle-ci sur un intestin déjà spasmodique exerce son action et renforce le spasme. Quant aux constipations par obstacle sur le trajet intestinal, il est évident que la cure ne pourra rien ».

Etudiant la posologie de la Source Hépar de Vittel, MOUSSEAU considère plus particulièrement, en ce qui concerne l'action de la Source Hépar sur l'intestin, la corrélation de ces effets intestino-moteurs et de l'action exercée par l'eau d'Hépar sur les fonctions hépato-biliaires.

Il envisage aussi tant pour les indications que pour les contre-indications, l'action de cette eau sur le système végétatif.

De son côté, PAILLARD dans de fort intéressantes considérations cliniques et biologiques pour la Source Hépar rappelle qu'une des contre-indications de la Source Hépar est la constipation spasmodique :

« Il faut avouer écrit-il, que si la Source Hépar est admirablement laxative, même à petite dose, chez les pléthoriques biliaires, elle ne l'est nullement chez les sujets atteints de constipation spasmodique. Le spasme intestinal peut être même alors exagéré. Il y a là sur la fibre lisse une action spéciale et bien connue des ions calcium et magnésium. Utile dans la constipation atonique, dans la stase cœcale, parfois cette action devient fâcheuse dans le colospasme total

comme ce dernier est observé parfois chez les cholécystiques ; il faut en pareil cas manier prudemment la Source Hépar, et souvent la remplacer par la Grande Source ou Marie, dont les propriétés cholagogues ne sont nullement négligeables et parfois même éclatantes.

« C'est pour cette raison que je me suis élevé au début contre la faiblesse de cette équation : Source Hépar - foie. Ce n'est pas d'ailleurs même Source Hépar = foie qu'il faudrait dire, c'est Source Hépar = voies biliaires, car c'est surtout sur la fonction biliaire du foie qu'agissent les sources de Vittel ».

Tout récemment J. SCHNEIDER, étudiant au Congrès de Chatel-Guyon le traitement de la colibacillose par les eaux sulfatées calciques vosgiennes, rappelle que leur effet sur l'intestin ne peut être mis en doute, établi qu'il est par la clinique d'une part, par les recherches de laboratoire d'autre part.

« Cette action est complexe, souvent différente suivant les sujets, différente enfin suivant les sources dont on se sert. La Grande Source serait un peu constipante dans le début, augmentant même momentanément le spasme intestinal, accroissant également dès le début de son administration les gaz intestinaux ; elle deshydrate les selles et de ce fait diminue leur volume ; dans une deuxième phase au contraire, les gaz tendent à disparaître, le spasme s'apaise et les selles deviennent beaucoup plus volumineuses et largement diluées, cette dilution pouvant même revêtir l'aspect d'une selle de diarrhée. Quant à l'eau d'Hépar,

par son effet cholagogue puissant, elle agit comme laxatif, qui dans certains cas et chez les sujets sensibles, a besoin d'être modéré; les selles sont molles, décoloration vert foncé au début pour devenir jaune très clair dans la suite, montrant ainsi de façon indéniable l'élimination de la bile; l'action de l'eau d'Hépar est beaucoup moins spasmodique sur l'intestin, de même qu'elle augmente beaucoup moins les gaz. Quant à la Source Marie, elle a peu d'action sur l'intestin, sinon indifférente vis-à-vis de lui.

« L'action des eaux de Vittel est donc pour ainsi dire décapante de la paroi de l'intestin et cette action a besoin chez les gens sensibles d'être parfois surveillée; elle doit même être corrigée dans certains cas au moyen d'une protection artificielle, telle que l'absorption de certaines poudres inertes, du reste dans des travaux en collaboration avec le docteur ANTOINE, de Paris, nous avons pu remarquer que cette action décapante de l'eau se faisait sentir également lorsqu'elle était administrée par voie de lavements ou de goutte-à-goutte. L'indoxyle urinaire notamment monte très sensiblement sous son effet ».

DEUXIÈME PARTIE

Physiologie de la motricité intestinale

DEUXIÈME PARTIE

PHYSIOLOGIE DE LA MOTRICITÉ INTESTINALE

Chez les mammifères, l'intestin présente normalement une activité motrice régulière, si toutefois, ne survient aucune excitation sensitive anormale. Ces mouvements de l'intestin sont facilement visibles lorsqu'on s'adresse à un animal auquel on a préalablement implanté dans la paroi abdominale une fenêtre transparente en mica ou en celluloïd (SABATANI 1909, LEHMANN 1912, KATSCH et BORCHERS 1913), ou bien lorsqu'on plonge l'animal dont on a ouvert le ventre dans un bain de sérum physiologique à la température du corps en laissant les anses intestinales librement flotter dans le bain (SANDERS EZN 1871 et BRAAM van HOUCKGEEST 1872), ou enfin en étudiant la progression du bol alimentaire dans le tractus digestif de l'animal à l'aide des rayons X (W.-B. CANNON 1898).

La méthode qui consiste à introduire des ballonnets en caoutchouc remplis d'eau ou d'air dans la lumière de l'intestin après incision de la paroi abdominale, et à inscrire ensuite les variations de volume de ces ballonnets, permet une démonstration objective

et précise des mouvements intestinaux (MORAT 1893, BAYLISS et STARLING 1899).

A l'aide de ces différentes méthodes on constate que les muscles circulaires et surtout les muscles longitudinaux de la paroi intestinale sont animés de mouvements incessants. On observe particulièrement bien chez le lapin que chaque segment de l'intestin grêle présente des contractions rythmiques suivies de relâchement dans le sens aussi bien de la longueur que du diamètre intestinal. Ces mouvements que LUDWIG a appelés des mouvements *pendulaires* n'ont point pour résultat une progression du contenu intestinal mais surtout un brassage et mélange intime de ce contenu. Ces mouvements peuvent même s'accroître au point de constituer, comme par exemple chez le chat, des *segmentations rythmiques* (W.-B. CANNON).

L'image radioscopique montre dans ces cas la segmentation du contenu intestinal en boules, par contraction de fibres circulaires; puis chaque boule est divisée en deux parties par une contraction des fibres circulaires intermédiaires jusque-là en repos, et ainsi de suite. Chez d'autres espèces animales les mouvements pendulaires, dont la fréquence semble presque constante pour chaque espèce, sont moins développés.

Chez la plupart des animaux, à ces mouvements pendulaires se superposent des mouvements plus lents des mêmes muscles, mouvements désignés sous le nom de *variations toniques*. Ces variations toniques, qui manquent presque totalement chez le lapin, sont surtout nettes chez le chat et le chien et se caractéri-

sent par une courbe de variation lente et irrégulière sur laquelle se greffent les mouvements pendulaires proprement dits, réguliers et assez courts. Ces variations toniques peuvent même être plus accusées que les mouvements pendulaires.

Une troisième forme de mouvements, caractéristique de l'intestin rempli est *l'onde péristaltique*. L'intestin vide ne présente pas de péristaltisme vrai. Ces mouvements commencent par une contraction des muscles circulaires au-dessus du point distendu; en même temps les muscles circulaires en-dessous du point contracté, se relâchent, et bientôt l'anneau de contraction se propage dans le sens aboral de l'intestin. Ainsi le contenu de l'intestin progresse vers la partie terminale du tube digestif.

Pour ce qui concerne le gros intestin, aussi bien chez les carnivores que chez les herbivores, les ondes péristaltiques son difficiles à distinguer des variations toniques souvent très accusées. De même les ondes péristaltiques se produisent non seulement dans le sens aboral, mais aussi dans le sens oral, vers le cœcum et l'iléon. (*Ondes anti-péristaltiques* JACOB, CANNON).

AUTOMATISME INTESTINAL

L'autonomie motrice de la musculature entérique des vertébrés est démontrée par de nombreux types d'expériences. On peut les grouper, avec MORIN auquel nous empruntons cette description, de la manière suivante :

1° *Les expériences d'intestin privé de son innervation extrinsèque.* — La suppression des influx nerveux extrinsèques est assurée soit par la destruction de la moelle épinière associée parfois à des sections nerveuses, soit par des sections nerveuses diverses :

a) La destruction de la moelle épinière effectuée en utilisant la technique inaugurée par LEGALLOIS permet d'étudier l'automatisme intestinal en l'absence des influx d'origine médulaire lorsque les animaux survivent à une destruction assez étendue, pour éliminer la totalité des racines rachidiennes des nerfs splanchniques.

L'association à cette grave mutilation de la section des nerfs vagues, réussie pour la première fois par FRIEDENTHAL en 1905 sur un chien, exclut en outre l'influence bulbaire;

b) Les expériences de section des nerfs extrinsèques de l'intestin, parce que beaucoup plus faciles, ont été beaucoup plus nombreuses et se classent en deux groupes :

La plupart des auteurs à la suite de LANGLEY et MAGNUS (1905), chez le chat et de W.-B. CANNON (1905-1906), chez le chat et le chien se contentent de sectionner en un ou plusieurs temps les vagues et les splanchniques.

BAYLISS et STARLING (1899), dans leurs expériences chez le chien, non seulement coupent les vagues et les splanchniques, mais extirpent le sympathique abdominal ainsi que la plupart des masses ganglionnaires voisines du tronc cœliaque et de l'artère mésentérique supérieure, en s'efforçant même de dénuder

les gros vaisseaux, de façon à interrompre les filets sympathiques périvasculaires.

Toutes ces expériences convergent pour montrer qu'après ces diverses mutilations le transit alimentaire peut encore s'accomplir. Un intérêt particulier est attaché à certaines d'entre elles, à celles de W.-B. CANNON par exemple; les observations de ce physiologiste recueillies sur des animaux à intestin « énérvé » depuis longtemps et en parfait état, acquièrent de ce fait une valeur considérable.

C'est ainsi que l'influence tonique exercée par les centres de l'innervation extrinsèque de l'intestin a été mise en évidence par W.-B. CANNON (1906-1907). Il étudie le transit intestinal à l'aide de rayons X chez les animaux ayant subi préalablement la section, soit des vagues, soit des splanchniques. Il put constater chez l'animal auquel on administrait un repas comprenant des matières protéïques que le transit était notablement accéléré lorsque les nerfs splanchniques étaient préalablement sectionnés; par contre chez les animaux à vagues coupés, le transit était sensiblement ralenti.

Le tonus des centres vagues semblait d'ailleurs nettement dominer celui des centres sympathiques puisque chez les animaux à splanchniques et vagues coupés le transit se montra plus lent que chez les animaux normaux.

Toutefois ces expériences de section plus ou moins complète de l'innervation extrinsèque de l'intestin paraissent plus aptes à mettre en évidence l'influence de telle ou telle partie de cette innervation, qu'à démontrer l'existence de l'automatisme intestinal.

En particulier on peut leur adresser, avec MORIN, les observations suivantes :

a) Si la certitude de l'élimination totale des fibres entériques vagues est donnée par la section même des nerfs pneumogastriques, l'assurance de l'exclusion de toutes les fibres sympathiques d'origine médullaire n'est fournie qu'à la suite du contrôle anatomique car la répartition de ces fibres est sujette à de nombreuses variations individuelles;

b) De même les expériences de destruction médullaire ne sont valables que sous la double condition que celle-ci soit assez étendue pour qu'elle ait annihilé l'origine médullaire des splanchniques, et, qu'en outre, elle ait été associée à la section bilatéral des vagues;

c) Enfin et surtout dans la plupart des cas envisagés, l'intestin conserve ses connexions avec les très nombreuses masses ganglionnaires macroscopiques et microscopiques que renferment les plexus viscéraux de l'abdomen. Les expériences de BAYLISS et STARLING (qui cependant sont plus complètes) ne sauraient échapper entièrement à cette objection.

2° *Les expériences d'intestin isolé.* — Puisqu'elles consistent par définition à entretenir le fonctionnement de fragments de tube digestif complètement séparés de l'organisme sur lequel ils ont été prélevés, ces expériences ne sont plus passibles des critiques précédemment signalées, et si la musculature entérique se montre encore capable de se contracter rythmiquement et spontanément dans ces conditions, la preuve est faite de ses propriétés automatiques.

ACTIVITÉ MOTRICE DE L'INTESTIN ISOLÉ

Alors même qu'il est complètement séparé du corps, l'intestin continue à présenter des mouvements rythmiques pendant un certain temps.

C'est COHNHEIM qui le premier montra que la simple immersion de l'organe isolé dans du sang défibriné suffit pour entretenir les contractions péristaltiques pendant plusieurs heures. E. HÉDON (1903) et C. FLEIG (1906) s'attachèrent ensuite à la question de l'entretien par immersion dans un liquide nutritif artificiel d'organes séparés du corps : (intestin grêle, gros intestin, rectum, vessie, etc...), qui dans ces conditions présentent des contractions rythmiques spontanées au contact du liquide. Puis c'est surtout MAGNUS qui mit au point les techniques d'inscription des mouvements tant pendulaires que péristaltiques (la méthode fut ensuite appliquée par nombre d'auteurs) des segments isolés du tube digestif, et il convient de mentionner aussi les techniques de perfusion d'une anse intestinale (CARNOT et GLÉNARD 1912-1913), avec un courant liquide approprié passant à travers les vaisseaux mésentériques ainsi que celle de l'estomac et de l'intestin « au cou » (CARNOT, GAYET et F.-P. MERKLEN 1929) où les artères et les veines d'un segment digestif isolé sont anastomosées avec le système carotido-jugulaire d'un animal vivant.

Avant de résumer brièvement les principaux caractères de l'activité motrice de l'intestin isolé, rappelons que le tube digestif possède dans sa paroi même un système nerveux bien constitué et auquel GASKELL et LANGLEY ont donné le nom de *système entérique* pour souligner son importance fonctionnelle ainsi que son indépendance relative du reste du système nerveux végétatif.

C'est qu'en effet deux appareils nerveux de caractère spécial donnent son caractère spécifique au système nerveux intrinsèque de la paroi du tube digestif : le *plexus myentérique*, décrit par AUERBACH (1862) au niveau de l'intestin, entre les couches musculaires longitudinale et circulaire ; et le *plexus sous-muqueux*, ou de MEISSNER (1857), dans la muqueuse intestinale. Ces deux plexus sont en rapport l'un avec l'autre par l'intermédiaire de très nombreuses ramifications nerveuses et communiquent tous les deux avec une troisième formation nerveuse signalée déjà par AUERBACH qui se trouve le long de l'insertion du mésentère sur l'intestin.

Le plexus d'AUERBACH, de forme réticulaire, contient des cellules ganglionnaires multipolaires dans les endroits où les fibres nerveuses s'entrecroisent. A l'intérieur de ce réticulum, on en décrit encore un autre plus fin formé de fibres nerveuses amyeliniques et dans lequel on ne trouve pas de cellules ganglionnaires. De ce deuxième plexus partent des fibres très fines qui se terminent après de nombreux détours au

niveau des fibres musculaires. D'après Ph. STÖHR JUN, il ne serait pas possible de différencier parmi les cellules ganglionnaires celles qui suivant DOGIEL, seraient motrices, de celles qui seraient sensibles.

Le plexus sous-muqueux de MEISSNER présente dans sa structure essentielle des dispositions analogues, sauf que le réseau est plus fin, à mailles plus étroites, les faisceaux et les fibres de diamètre plus petit ainsi que les amas de cellules ganglionnaires. Le réseau de fibres nerveuses est extrêmement riche et sa densité s'accroît encore considérablement au voisinage des glandes.

Néanmoins la structure du système nerveux de l'intestin reste encore assez mal définie. Des discussions persistent au sujet de la signification des deux types de cellules ganglionnaires et des associations réalisées par le plexus d'AUERBACH, le plexus sous-muqueux de MEISSNER et les neurones interstitiels de CAJAL (cellules conjonctives de DOGIEL), pour former le plexus terminal interstitiel ou musculaire profond de CAJAL, F. DE CASTRO, DOGIEL, E. MULLER, C.-I. HILL, SAKUSSEW, Van ESVELD, A. KUNTZ, KOLOS-SOW et SABUSSOW, IWANOW et RASDOTINA, SCHABADASCH, KOLLOSOW.

Tous ces auteurs se rallient à la conception neuro-nique du système nerveux intestinal, que LANGLEY a toujours défendu tout en admettant que ce système entérique présente des particularités qui le différencient des autres territoires du système autonome. NOLF a insisté sur les caractéristiques fonctionnelles qui résultent de cette structure.

L'intestin isolé et maintenu en survie dans un liquide où les substances minérales les plus répandues dans l'organisme sont convenablement représentées — comme par exemple dans le liquide de RINGER ou de TYRODE — présente des contractions et des relâchements rythmiques de sa musculature circulaire et longitudinale. Ces mouvements ont été appelés comme nous l'avons déjà dit des *mouvements pendulaires*. MAGNUS a montré que les mouvements pendulaires ne sont point d'origine réflexe à partir de la muqueuse intestinale puisqu'on peut les observer même lorsqu'on enlève toute la muqueuse y compris le plexus de MEISSNER.

Toutefois, la question de savoir si ces mouvements sont d'origine myogène ou neurogène ne paraît pas encore résolue à l'heure actuelle. MAGNUS avait admis une origine neurogène. Il avait en effet réussi à préparer des lambeaux de muscles circulaires ne contenant pas de cellules ganglionnaires en enlevant la couche longitudinale contenant le plexus d'AUERBACH. Or, dans ses expériences sur les lambeaux ainsi préparés il n'observe pas de mouvements pendulaires, alors que les lambeaux avec le plexus d'AUERBACH respecté présentaient une activité rythmique. On admit donc que le plexus d'AUERBACH contrôle ces mouvements rythmiques. Toutefois, MAGNUS lui-même montra plus tard que les muscles circulaires isolés et dépourvus de cellules ganglionnaires sont susceptibles d'acquérir une activité rythmique lors-

qu'on ajoute de l'ésérine au liquide où ils baignent. De plus des auteurs comme GUNN et UNDERHILL, ALVAREZ et MAHONEY, GASSER de même que Van ESVELD observent à la suite, sur de tels lambeaux, et sans intervention de substances chimiques, des mouvements pendulaires rythmiques.

En dehors des mouvements pendulaires, l'intestin isolé présente des *mouvements péristaltiques* dont nous avons signalé le rôle dans la progression du chyme intestinal. Les conditions pour cette activité péristaltique ont été précisées par P. TRENDELENBURG. En particulier, la distension de l'intestin paraît jouer un rôle prépondérant dans le déclenchement de cette activité motrice. Si on distend une anse de cobaye, isolée et fermée par une ligature à sa partie orale, par infusion dans la lumière intestinale de liquide nutritif à la température du corps, on observe comme première réaction un raccourcissement des muscles longitudinaux tandis que les mouvements pendulaires des muscles circulaires ne paraissent pas encore influencés. Ce raccourcissement longitudinal n'est pas un mouvement passif dû à la distension puisqu'il peut être supprimé par certains poisons. En même temps l'intestin acquiert une forme légèrement conique au lieu de la forme cylindrique habituelle, par raccourcissement du diamètre de la partie orale de l'intestin.

Ce réflexe fut d'abord observé par LUDERITZ : en amont de l'endroit de l'intestin où on effectue une excitation mécanique ou chimique, les muscles circulaires présentent une contraction tonique. BAYLISS

et STARLING montrèrent ensuite que, parallèlement, il se produit une inhibition du tonus et relâchement des muscles circulaires de la partie en aval (*Law of the intestine*).

Toutefois le réflexe de distension de BAYLISS et STARLING, capable de faire progresser dans la lumière intestinale une boule, n'est pas susceptible d'expulser une masse remplissant la lumière de l'intestin. Ceci est le résultat d'ondes péristaltiques véritables qui se déclanchent à la suite des variations toniques que nous venons de décrire. Ces ondes péristaltiques, qui représentent la réaction coordonnée et efficace du complexe neuro-musculaire de l'intestin à la distension faible ou moyenne, sont beaucoup plus lentes que les mouvements pendulaires. Leur fréquence dépend de la longueur du segment intestinal, car une nouvelle onde n'apparaît jamais avant que l'onde précédente n'ait parcouru le segment intestinal entier.

Le niveau de la pression de distension semble peu influencer la fréquence de ces ondes (TRENDLENBURG, CRANE et HENDERSON, 1924).

Par contre la vitesse avec laquelle on fait varier la pression à l'intérieur de l'organe joue un rôle dans la détermination du seuil de la pression efficace.

Le système nerveux extrinsèque intervient d'ailleurs d'une manière importante dans ce phénomène : l'excitation des fibres parasympathiques augmente le tonus musculaire et il suffit d'une distension bien moindre pour déclancher le péristaltisme. Inversement, l'atropinisation préalable ou l'excitation des

fibres sympathiques qui abaissent le tonus, diminue fortement la réaction péristaltique à la distension.

Notons encore que le propre de l'onde péristaltique est de se propager à partir de son point d'origine toujours dans le sens oral-aboral : sa conduction n'est pas indifférente mais polarisée (BAYLISS et STARLING, CANNON, TRENDELENBURG et SCHNELLER, etc...). Sous l'influence de certains toxiques (sulfate de strychnine par exemple), on peut toutefois obtenir une conduction indifférente, ou même sous l'influence d'un fonctionnement intense et prolongé, lorsqu'apparaissent des phénomènes de fatigue. Néanmoins, la conduction polarisée semble être la règle dans les conditions normales. Un autre argument en faveur de cette conception est le fait de l'impossibilité d'un fonctionnement intestinal normal lorsqu'on pratique chez l'animal entier l'inversion d'un segment intestinal suffisamment long, expériences qui paraissent démontrer que l'onde péristaltique ne peut pas normalement changer de sens.

Les caractères évidents de polarisation et de coordination des contractions péristaltiques, d'une part, et la constatation de l'abolition des mouvements péristaltiques lorsqu'on supprime les plexus intramuraux d'autre part, montrent d'une manière non douteuse la part importante que joue le système nerveux intrinsèque dans leur élaboration.

INFLUENCE DU MILIEU
SUR L'ACTIVITÉ MOTRICE DE L'INTESTIN ISOLÉ

Mentionons encore brièvement un certain nombre de conditions qui doivent être réalisées si l'on désire étudier l'activité motrice d'une anse intestinale isolée surtout lorsqu'il s'agit de l'intestin des Homéothermes.

La comparaison des caractères physico-chimiques des liquides préconisés par les divers auteurs pour l'intestin des mammifères, fournit déjà une première indication sur la sensibilité de la musculature entérique des vertébrés supérieurs vis-à-vis des variations ioniques.

Si la plupart de ces liquides ont tous sensiblement la même concentration moléculaire globale (entre 0,132 N et 0,169 N), ils n'ont pas tous la même composition. On a pu faire varier les rapports Sodium-Potassium, métaux alcalins-alcalino-terreux, les quantités de bicarbonate de soude (de 0,08 à 1,50 gr. par litre) sans que le fonctionnement intestinal fût sérieusement troublé.

Toutefois il n'est pas douteux que le péristaltisme intestinal est très fortement perturbé dès qu'on s'écarte un peu largement de la concentration optima du liquide physiologique. L'activité péristaltique typique est fortement troublée lorsqu'on emploie des solutions hypertoniques alors que les mouvements du muscle longitudinal et des muscles circulaires sont encore possibles. Les mouvements pendulaires sont d'ailleurs beaucoup moins sensibles non seulement vis-à-vis de

solutions hypertoniques, mais encore vis-à-vis des solutions hypotoniques (WEATHEHEAD).

L'influence des variations de la teneur en électrolytes est non moins marquée. L'augmentation du taux de potassium et la diminution du taux de sodium sont mal tolérées; par contre la variation inverse semble mieux tolérée.

D'autre part, la présence du calcium est indispensable pour un fonctionnement régulier. Le taux minimum de calcium paraît dépendre de la présence ou de l'absence d'autres ions dans le liquide de Ringer-Locke (MAGÉE et SEN).

Un excès de *calcium*, de même qu'un excès de *Mg*, inhibent l'intestin isolé.

Les sels d'*ammonium* inhibent aussi l'activité motrice de l'intestin.

Les *chlorures* ne paraissent pas indispensables pour l'activité motrice de l'intestin isolé. Dans une solution de Ringer préparée avec les sels de l'acide bromhydrique l'activité motrice de l'intestin semble même meilleure que dans le Ringer normal (RONA et NEUKIRCH 1912).

Les ions *bicarbonates* paraissent exercer une influence favorable par eux-mêmes et non seulement par la modification du pH de la solution.

D'après MAGÉE et SEN l'influence excitante des ions sur les mouvements de l'intestin diminue dans l'ordre suivant: K, Na, Ca, Mg au niveau du duodénum, pour le jéjunum et l'iléon $K = Na = Ca > Mg$

Enfin, pour terminer notons qu'il est indispensable d'assurer une oxygénation convenable du liquide où

baigne l'anse intestinale ainsi que de maintenir la stabilité thermique du bain à la température de l'organisme.

INNERVATION EXTRINSÈQUE DE L'INTESTIN

Le tractus digestif, tout comme la plupart des organes végétatifs reçoit une double innervation extrinsèque dont l'effet sur la motricité intestinale est en générale antagoniste: là où l'excitation des fibres d'origine sympathique produit un effet inhibiteur, l'excitation des fibres parasympathiques produit le plus souvent un effet dynamogénique. Toutefois, cet antagonisme n'est pas régulier. Ainsi le sphincter iléo-cæcal semble ne pas posséder d'innervation parasympathique, et certains segments du tube digestif ne reçoivent que d'un seul système des fibres aussi bien dynamogéniques qu'inhibitrices.

*
* *

L'intestin reçoit son innervation *sympathique* par des fibres qui proviennent de la moelle thoracique et lombaire depuis le sixième et le huitième segment thoracique jusqu'au cinquième segment lombaire. Ces fibres sympathiques passent ensuite par la chaîne sympathique et de là gagnent le plexus mésentérique supérieur et inférieur en suivant le trajet des nerfs splanchniques. Leur relais ganglionnaire se trouve dans ces plexus (BUNCH, 1897-1898).

Les fibres post-ganglionnaires qui quittent le plexus mésentérique supérieur se rendent en majeure

partie à l'intestin grêle, en partie au cæcum et quelques-unes aussi à la partie supérieure du gros intestin. Toutefois, celui-ci reçoit son innervation sympathique principalement du plexus mésentérique inférieur et des nerfs hypogastriques qui en émanent.

J. MÜLLER, WEBER, LONGET (1842), VOLKMANN (1845), VALENTIN (1848), avaient attribué aux splanchniques un rôle moteur sur la motricité intestinale.

C'est à LUDWIG (1853) et PFLÜGER (1857), que revient le mérite d'avoir établi sur le sujet vivant le rôle de l'innervation intestinale sympathique des nerfs splanchniques. PFLÜGER (1857), observa un arrêt des mouvements de l'intestin grêle lors de l'excitation électrique de ces nerfs. Le même effet est obtenu par excitation de la moelle thoracique entre la cinquième et la dixième paire dorsale. Il disparaît après la section des splanchniques; il reparait si l'on excite le bout périphérique de ces mêmes nerfs. Durant la suspension des mouvements la paroi intestinale est relâchée. Il s'agit d'un phénomène d'inhibition.

Ces conclusions ne furent pas d'emblée acceptées. En particulier S. MEYER et VON BASCH (1869), considérèrent que l'excitation des nerfs splanchniques en provoquant la vago-constriction des vaisseaux intestinaux arrête les mouvements intestinaux en anéantissant les muscles de la paroi intestinale. C'était une explication comparable à celle donnée par BROWN-SEQUARD pour l'effet cardio-inhibiteur du vague. L'arrêt du cœur serait dû à la vaso-constriction des vaisseaux coronaires.

Toutefois déjà BRAMM-HOUCKGEEST (1874) montra que l'inhibition des mouvements intestinaux par excitation des splanchniques était indépendante des phénomènes vago-moteurs: il suffit d'exposer les intestins à l'air pour qu'ils se congestionnent plus ou moins rapidement par paralysie de leurs vaso-moteurs. Or, l'excitation du splanchnique, bien qu'elle n'ait plus aucun effet sur les vaisseaux, inhibe cependant très nettement la motricité intestinale.

BAYLISS et STARLING démontrèrent définitivement que l'action inhibitrice des splanchniques sur la motricité intestinale est bien due à une action directe des fibres nerveuses sur la musculature intestinale: l'excitation des splanchniques pratiquée immédiatement après la mort de l'animal, alors que toute circulation est arrêtée, provoque encore un arrêt des mouvements. D'autre part l'effet inhibiteur se manifeste après quelques secondes seulement de latence.

L'inhibition de la motricité intestinale par l'excitation sympathique se caractérise par la suppression des mouvements pendulaires, un abaissement du tonus des fibres musculaires circulaires et longitudinales, ainsi qu'un arrêt des mouvements péristaltiques (BAYLISS, BUNSCH, 1897-1898, KLEE, 1913, etc...).

On a voulu bien décrire que l'effet de l'excitation des splanchniques n'était pas le même sur les deux couches musculaires: l'effet sur la couche circulaire étant inverse de celui sur la couche longitudinale. En particulier COURTADE et GUYON (1896) ont tenté d'établir expérimentalement que l'excitation du grand splanchnique est suivie d'un arrêt des mouvements

péristaltiques, du relâchement de la couche longitudinale et de la contraction tonique de la couche circulaire. Cette contraction tonique se retrouverait sur le cardia et le pylore lorsqu'on excite les splanchniques, sur le rectum et la vessie lorsqu'on excite les nerfs hypogastriques, et pour GUYON, elle témoigne d'une action d'ordre général propre au grand sympathique.

Pour EHLMANN (1885), par contre, l'excitation du splanchnique provoque au niveau de l'intestin grêle le relâchement de la couche circulaire et la contraction de la couche longitudinale.

Remarquons toutefois que LANGLEY et ANDERSON (1895), BAYLISS et STARLING (1899), estiment que le splanchnique inhibe à la fois la tunique circulaire et la tunique longitudinale, opinion également partagée par P. TRENDLENBURG (1927).

Les muscles circulaires de la partie terminale de l'intestin grêle, partie désignée pour des raisons fonctionnelles sous le nom de sphincter iléo-cæcal montrent un comportement différent vis-à-vis de l'excitation sympathique. L'excitation des fibres provenant de la partie inférieure du segment thoracique de la moelle ainsi que des deux segments supérieurs de la moelle lombaire, provoque non plus un effet inhibiteur, comme dans le reste de l'intestin grêle, mais bien une contraction de cette partie intestinale toute proche du gros intestin (ELLIOT, 1904).

L'excitation du splanchnique ou des nerfs hypogastriques a des effets bien plus atténués au niveau du gros intestin et qui diminuent encore, plus on se rapproche de la partie terminale. Le plus souvent on ob-

serve un effet inhibiteur sur les mouvements pendulaires, une diminution des variations toniques ainsi qu'une inhibition du péristaltisme et de l'antipéristaltisme du segment supérieur du gros intestin. En même temps le cæcum se relâche.

Quant à la partie terminale du gros intestin, l'effet de ces excitations est incertain, le plus souvent on n'observe aucune réaction, d'après BOEHM quelquefois même une augmentation du tonus.

*
* *

L'influence motrice du *pneumogastrique* déjà signalée par BRACHET, puis par STILLING a été surtout mise en lumière par Ed. WEBER. Les premières recherches de cet auteur, faites sur la tanche dont l'intestin a des parois musculaires striées, lui avaient montré que ce viscère se contracte sous l'influence du vague aussi énergiquement que les muscles du squelette sous l'influence de leurs nerfs moteurs. Il rechercha dès lors le même phénomène chez les animaux à sang chaud et constata que chez le chien l'excitation du pneumogastrique au cou provoque non seulement les mouvements de l'estomac, mais encore exagère ceux de l'intestin. Ces résultats furent bientôt confirmés par BUDGE (1846), W. WOLFF (1856, SPIEGELBERG (1858).

Cette notion ne devait pas être cependant admise sans conteste. Pour CLAUDE-BERNARD (1858), l'action motrice du vague sur le tube digestif est limitée à l'œsophage et à l'estomac. VULPIAN (1875) constate

bien que l'excitation du pneumogastrique au cou provoque des mouvements de l'intestin; toutefois il les attribue aux troubles circulatoires consécutifs à l'arrêt cardiaque que déclanche l'excitation.

Certains auteurs nièrent même toute action intestino-motrice du vague (NASSE, 1865; LEGROS et ONIMUS, 1869). S. MAYER et VON BASCH (1869), cherchant à expliquer ces divergences, admirent que l'influence du pneumogastrique sur l'intestin se manifeste surtout lorsque l'animal est en état d'asphyxie parce que dans ces conditions les nerfs périphériques sont plus excitable.

BRAMM-HOUCKGEEST et SANDERS-EZN (1872), arrivèrent à mettre en évidence d'une manière non douteuse l'influence intestino-motrice de l'excitation vagale à l'aide du procédé du bain salé: l'animal était immergé dans un bain d'eau salée à la température de 37°; une canule introduite dans la trachée et maintenue ouverte au-dessus de l'eau prévient l'asphyxie. L'intestin déployé dans le liquide est soustrait à l'influence irritative de l'air.

BRAAM-HOUCKGEEST constata que l'excitation du pneumogastrique provoque les contractions de l'intestin à la condition de sectionner au préalable les deux nerfs splanchniques, les résultats pouvant varier dans le cas contraire à cause de l'action antagoniste de ces derniers. Il admit en outre que les mouvements péristaltiques ainsi provoqués débutent toujours par l'estomac et ne se propagent à l'intestin que secondairement. Ainsi, il y a lieu de remarquer avec J.-F. GUYON que tout en reconnaissant nettement

l'influence intestino-motrice du pneumogastrique BRAAM-HOUCKGEEST y apportait cependant certaines restrictions qui semblaient concilier en les expliquant les résultats divergents des auteurs précédents.

Par la suite l'action exercée par les vagues sur la motricité intestinale est apparue encore plus complexe. Ainsi, BECHTEREW et MISSLAWSKY (1899), MORAT (1893), BAYLISS et STARLING indiquent que l'excitation du pneumogastrique peut produire aussi une inhibition de l'intestin. Chez le chien après un temps perdu de 1 à 2 secondes l'excitation peut déterminer une inhibition des mouvements pendant 10 à 30 secondes, puis, si l'on continue l'excitation, apparaît l'effet moteur.

Certains auteurs ont attribué au pneumogastrique des effets inverses suivant qu'il s'agit de la couche circulaire ou de la tunique longitudinale de l'intestin. Pour EHLMANN l'excitation du pneumogastrique provoque un raccourcissement du diamètre transversal suivi d'un allongement du diamètre longitudinal. Il en conclut que le pneumogastrique a une influence inverse sur chacune des couches musculaires de la paroi intestinale, excito-motrice pour la circulaire, inhibitrice pour la longitudinale.

D'après COURTADE et J.-F. GUYON (1898), à l'excitation du pneumogastrique, la couche longitudinale réagit la première par une contraction énergique mais peu durable à laquelle succède un relâchement prolongé. La couche circulaire d'abord immobile se contracte alors d'une façon brusque et réitérée, contraction

qui coïncide avec le relâchement de la couche longitudinale et dure aussi longtemps que lui.

D'après TOURNADE et CHABROL (1926), il faut distinguer plusieurs types d'intestino-inhibitions que peut produire occasionnellement l'excitation du pneumogastrique. La modalité la plus fréquente c'est l'intestino-inhibition consécutive à une phase de motricité intensifiée. Dès qu'on faradise le bout périphérique du vague au cou l'intestin présente une augmentation de son tonus et de ses mouvements, puis quand l'excitation cesse, il se relâche et ses contractions s'atténuent ou s'annulent même complètement. La phase de motricité accrue coïncide avec la chute de pression qu'entraîne l'arrêt ou le ralentissement cardiaque; la phase de motricité réduite ou supprimée se manifeste en même temps que l'hypertension post-dépressive. Or, chez l'animal à vagues sectionnés au-dessus du diaphragme, l'excitation centrifuge du nerf dans le thorax suscite exclusivement les effets intestino-moteurs primaires, sans modification sensible de la pression, tandis que l'excitation au niveau du cou n'engendre plus que des effets intestino-inhibiteurs tardifs, contemporains de la période d'hypertension post-dépressive. Dès lors il était logique de supposer, et A. TOURNADE et CHABROL le démontrent à l'aide de la méthode de l'anastomose surrénalo-jugulaire, que l'inhibition intestinale ainsi produite est due à la décharge d'adrénaline consécutive à l'hypotension qu'engendre l'effet cardio-modérateur de l'excitation. D'ailleurs le mécanisme adrénalinique jouerait aussi, d'après les mêmes auteurs, un rôle important dans le

mécanisme inhibiteur de l'action des nerfs splanchniques sur la motricité de l'intestin.

Toutefois, TOURNADE et CHABROL, avec les auteurs plus haut mentionnés, admettent que le pneumogastrique peut exercer d'emblée une action d'arrêt sur la motricité intestinale. Cet effet, d'ailleurs exceptionnel, serait dû soit à la prédominance des éléments nerveux intestino-inhibiteurs dans le tronc pneumogastrique (MORAT), soit à l'anémie aiguë de l'intestin par arrêt de la circulation.

Pour ce qui concerne l'innervation *parasymphathique* du gros intestin, il n'est pas certain que le vague contient beaucoup de fibres destinées à ce segment du tube digestif. La majeure partie des fibres parasymphathiques provient par les nerfs pelviens du premier au quatrième segments sacrés.

D'après ELLIOT et BARCLEY-SMITH, ELLIOT, KLEE BAYLISS, et STARLING l'excitation des vagues n'est suivie d'aucun effet net sur le sphincter iléocæcal, ni d'ailleurs celle des nerfs pelviens. D'après les mêmes auteurs, l'excitation vagale chez le chien, le lapin, et le chat n'a pas d'effets non plus sur le gros intestin. Par contre, d'après BECHTEREW et MISSLAWSKY, l'excitation vagale serait souvent suivie d'une stimulation de l'activité rythmique de la partie proximale du colon et du cæcum. BOEHM (1913) a aussi observé chez le chat un effet moteur de cette excitation sur la partie orale du gros intestin, effet caractérisé par une élévation du tonus et un déclenchement ou renforcement des ondes péristaltiques et antipéristaltiques.

Pour la partie inférieure du gros intestin, le pneumogastrique cède, on le sait, ses fonctions motrices au nerf érecteur sacré (nerfs pelviens). C'est ce dernier qui préside aux mouvements péristaltiques du colon descendant et aux mouvements expulsifs du rectum (défécation). Les mouvements expulsifs ne diffèrent d'ailleurs des mouvements péristaltiques proprement dits que par leur intensité plus grande. D'après J.-F. GUYON, la contraction est surtout marquée au niveau des fibres longitudinales où elle constitue non seulement l'effet primitif, mais encore l'effet dominant de l'excitation du nerf érecteur. La contraction des fibres circulaires ne pourrait être mise néanmoins en doute, d'après le même auteur, mais elle se produirait toujours après celle des fibres longitudinales et non pas en même temps comme l'avaient admis LANGLEY et ANDERSON.

D'après BOEHM l'excitation des nerfs pelviens n'influencerait par les mouvements antipéristaltiques.

TROISIÈME PARTIE

**Etude expérimentale
du mécanisme d'action
des eaux sulfatées calciques vosgiennes
sur la motricité intestinale**

CHAPITRE PREMIER

**ACTION DES CONSTITUANTS
DES EAUX SULFATÉES CALCIQUES
SUR L'INTESTIN ISOLÉ**

Nous avons vu dans la partie précédente que les modifications ioniques étaient capables d'influencer d'une manière importante la motricité intestinale.

Il y avait donc lieu de se demander si l'action des eaux sulfatées calciques sur la régularité de la motricité intestinale ne devait pas être attribuée à l'action directe des constituants chimiques de ces eaux et en particulier à leur teneur en calcium et en magnésie.

En effet, en ce qui concerne l'iléon tout au moins, on peut fort bien supposer que l'eau ingérée agit par contact sur l'intestin.

En ce qui concerne le colon il est plus difficile évidemment d'admettre une action directe de l'eau sur l'intestin, car il est probable que toute l'eau sulfatée calcique est absorbée dans la première partie du transit intestinal et n'atteint pas, par conséquent le colon.

Mais on peut invoquer que la pénétration par absorption dans le torrent circulatoire des éléments

chimiques constitutifs de l'eau minérale est capable de créer des modifications du milieu humoral pouvant, par cette voie, influencer le colon.

Nous donnons la composition des deux eaux sulfatées calciques vosgiennes agissant d'après des données cliniques particulièrement sur la motricité intestinale.

F. BORDAS et A. GUILLERD (1926), indiquent la composition suivante pour la Source Pavillon, à Contrexéville :

ÉLÉMENTS DONNÉS EN MILLIGRAMMES PAR LITRE

Acide sulfurique (en SO^3).....	1107
Chlore des chlorures (en Cl).....	18
Alcalinité (en CaO).....	260
Chaux totale (en CaO).....	889
Magnésie (en MgO).....	73
Résidu sec	2363

(Ecole des Mines, d'après BRACONNIER.)

Pour ce qui concerne la composition chimique de la Source Hépar à Vittel, nous empruntons aux mêmes auteurs le tableau suivant :

	BRACONNIER 1879	WILM 1879	D ^r GARNIER 7-10-1902	D ^r GARNIER 24-1-1912
Acide sulfurique (en SO ³)	1.359	1.383	1.338	1.323
Chlore des chlorures (en Cl)	11,6	9,4	7,4	8,2
Alcalinité (en CaO).	236		267	264
Chaux totale (en CaO)	870	686,7	847	857
Magnésie (en MgO).	142	274,6	255	240
Silice (en SiO ²).....		25,9	17,7	12,3
Soude (en Na ² O) ...		6,7	17	14
Potasse (en K ² O) ..		22,7	3,7	3,9
Fer (en Fe ² O ³)		0,2	0,2	2
Résidu sec	2.721	2.641		2.689

Une analyse plus récente effectuée par le professeur BORDAS indique pour la Source Hépar les chiffres suivants :

	En milligrammes par litre
Alcalinité en cmc. d'acide sulfurique N/10....	65 cc. 7
Alcalinité en CaO	197
Azote nitrique en Az.....	0
Chlore des chlorures en Cl.....	10
Acide sulfurique en SO ⁴	1.429
Chaux en Ca	608
Magnésie en Mg	76,8
Résistivité électrique en ohms centim.....	415

F. DECAUX dans un article récent sur la cure hydro-minérale de Vittel et ses indications, cite les chiffres suivants pour la composition chimique de la Source Hépar :

Carbonate de calcium	352,1
Carbonate de magnésium	102,9
Carbonate ferreux	2,8
Sulfate de calcium	1.599,5
Sulfate de magnésium	575,2
Sulfate de lithium	2,0
Chlorure de potassium	6,2
Chlorure de sodium	8,7
Silicate de sodium	22,3
Acide carbonique demi-combiné	209,9
Acide carbonique libre	93,4
Acides phosphorique, borique, fluorhydrique, alumine, matières organiques.....	Traces
Résidu sec à 180°	2.689,8
Température au griffon	12° 5

(Chiffres en milligrammes pour un litre d'eau.)

La prédominance des ions calcium et magnésium dans l'eau d'Hépar pouvait faire penser que l'action de cette eau sur l'intestin était liée à l'action directe et immédiate de ces ions sur la musculature intestinale.

Cette explication ne saurait être admise.

L'action des ions calcium et magnésium sur l'intestin est assez bien connue et son étude a mis en évidence des effets bien différents sinon absolument

opposés à ceux déclanchés par la cure sulfatée calcique.

Si l'on accroît, même faiblement, la teneur en ions Ca du liquide de Tyrode (par ex. de 0.02-0.03 à 0.06-0.08 %), l'amplitude et la fréquence des mouvements automatiques de l'intestin isolé baigné dans le liquide de Tyrode, diminuent en même temps que le tonus s'abaisse, tout comme sous l'influence de l'adrénaline (J.-B.-Mac CALLUM, BOTTAZZI, S.-G. ZONDEK).

L'action inhibitrice des ions Ca sur la paroi intestinale résulte aussi des expériences suivantes de J.-B.-Mac CALLUM :

Si l'on badigeonne une anse intestinale avec une solution diluée de chlorure de baryum $n/320$ on augmente aussi bien la motricité que la sécrétion de l'intestin. Or, cette augmentation du péristaltisme se laisse facilement supprimer si l'on injecte à l'animal par voie intraveineuse 1 à 2 cc d'une solution de chlorure de calcium $n/8$ ou $n/6$.

La diminution de la concentration en ions Ca par apport d'anions qui forment avec le Ca des sels peu solubles ou très faiblement dissociés (p. ex. ions citrate, phosphate, oxolate, etc.) est suivie tout d'abord d'une forte stimulation des mouvements intestinaux. Mais si l'absence des ions Ca est prolongée pendant assez longtemps, à la stimulation fait suite une inhibition définitive des mouvements. (TEZNER et TUROLT, 1921; S.-G. ZONDEK).

D'autres expériences de J.-B.-Mac CALLUM soulignent l'importance de la diminution *relative* du calcium pour le péristaltisme intestinal, l'injection intra-

veineuse de 1 à 3 cc. d'une solution de citrate de soude provoque chez le lapin une augmentation du péristaltisme intestinal. Or, l'acide citrique de même que l'acide oxalique provoque, soit une précipitation, soit une modification de l'état physique du calcium et par conséquent une diminution des ions Ca actifs.

Aussi A. FRÖHLICH et R. CHIARI (1910) attribuent-ils, au moins en partie, l'action des purgatifs salins, en particulier des sulfates, à la transformation des ions Ca, jusque-là libres, en une forme inactive, non ionisée, ce qui équivaut à une diminution du calcium actif dans la paroi intestinale.

L'action du *magnésium* se caractérise aussi par un effet inhibiteur sur la motricité intestinale.

BORTAZZI a vu sur l'intestin grêle isolé du lapin, que le chlorure et le nitrate de magnésium abaissent le tonus, même à petites doses. D'après STARKENSTEIN (1914), le magnésium inhibe le tonus et les mouvements pendulaires de l'intestin isolé du chat.

A très faibles doses les sels de magnésium peuvent augmenter l'amplitude des mouvements automatiques de l'intestin *in vivo*, à fortes doses, ou si l'on fait agir une légère dose d'une façon répétée, les sels de magnésium abolissent les mouvements intestinaux.

Les sels de magnésium inhibent les mouvements péristaltiques de l'intestin *in vivo* lorsque ceux-ci ont été accrus par les sels de baryum, l'ergotamine ou l'ésérine.

Le sulfate magnésique déprime le tonus et les mouvements automatiques des anses intestinales isolées déjà quand elles baignent dans du liquide de LOCKE,

contenant 1 pour 20 de solution isotonique de MgSO^4 ; les contractions cessent d'ordinaire quand le liquide de LOCKE qui baigne l'intestin renferme 1 pour 10 de solution isotonique de MgSO^4 .

De même l'injection intraveineuse de sels de magnésium provoque une diminution du péristaltisme intestinal. TRENDELENBURG fait remarquer à ce propos que dans l'action laxative des sels de Mg introduits dans le tube digestif les ions Mg non seulement ne jouent pas un rôle important, mais que ce rôle ne pourrait être qu'un rôle inhibiteur.

Notons encore que les ions magnésium et calcium à l'encontre de ce que l'on observe au niveau d'autres organes n'ont pas d'action antagoniste sur le tonus et les mouvements de l'intestin, tout au contraire leurs effets déprimants s'additionnent comme le fait remarquer E. ZUNZ.

CHAPITRE II

ACTION DIRECTE DES EAUX SULFATÉES CALCIQUES SUR L'INTESTIN ISOLÉ

Ainsi il paraît difficile, par la simple superposition des résultats donnés par l'étude de l'action des divers ions sur l'intestin isolé et des effets sur l'intestin de l'administration d'eau sulfatée calcique par ingestions chez l'animal entier, d'expliquer entièrement et d'une façon simple les effets de la cure sulfatée calcique sur les fonctions intestinales.

Toutefois on pouvait se demander si les conditions réalisées par la composition physico-chimique des eaux sulfatées calciques et en particulier par l'équilibre des différents ions constitutifs, n'étaient pas capables, comme on le voit souvent lorsqu'on étudie l'action physiologique des diverses solutions équilibrées, de donner lieu à des effets différents de ceux des ions constitutifs employés isolément.

Rappelons que dès 1903 FLEIG, appliquant en précurseur les méthodes physiologiques à l'étude du mécanisme des eaux minérales, avait étudié minutieusement la survie et la reviviscence d'organes ou

d'éléments cellulaires isolés dans les eaux minérales en utilisant pour ces études les méthodes mises au point avec son maître HÉDON, sur l'entretien de l'irritabilité de certains organes séparés du corps par immersion dans un liquide nutritif artificiel.

« La démonstration la plus nette à donner de l'intérêt qu'il y a à utiliser des eaux minérales comme sérum artificiel, écrit FLEIG, et sur laquelle on peut étayer le plus solidement la théorie des eaux minérales, milieux vitaux, se trouve dans l'étude de leurs effets sur les organes et les systèmes ou éléments cellulaires isolés du corps.

« On sait que les systèmes cellulaires contractiles en général et les organes à fibres musculaires striées ou à fibres musculaires lisses, mais plus particulièrement ces derniers peuvent conserver leur vitalité après avoir été séparés du corps pendant un temps plus ou moins long. Si les conditions de milieu et de température sont suffisamment convenables ils présentent même, soit spontanément, soit sous l'influence d'excitants appropriés, des contractions absolument semblables à celles dont ils sont doués normalement. Pour le cœur et les muscles des animaux à sang froid, le fait est connu depuis bien longtemps; pour l'observation des mêmes phénomènes chez les animaux à sang chaud, les faits sont de date récente (entretien du fonctionnement du cœur et d'autres organes contractiles ou non — par le liquide de LOCKE, par exemple : *entretien des contractions de l'intestin*, de l'urètre et des organes à fibres lisses par les liquides de composition plus complexe, étudiés par HÉDON et

FLEIG, etc...)). Il était donc particulièrement indiqué d'étudier l'action des eaux minérales en tant que sérums artificiels et milieux nutritifs sur ces mêmes organes isolés du corps et sur d'autres éléments plus simples tels que les globules rouges, les globules blancs, les spermatozoïdes, dont la vitalité peut se maintenir hors du corps plus ou moins longtemps dans certaines conditions ».

Ayant étudié plus particulièrement la survie et la reviviscence de l'intestin et de l'utérus de lapin et de cobaye, de l'intestin de chien, de l'estomac et de la vessie de lapin et de cobaye, FLEIG résume comme suit les résultats de ses recherches :

« J'ai utilisé pour cette étude la méthode qui nous avait antérieurement servi avec M. HEDON pour la recherche de l'action de divers sérums artificiels et du sérum sanguin sur le fonctionnement de ces organes isolés du corps. Dès 1903, à la suite de l'expérience de COHNEIM, montrant qu'un fragment d'intestin grêle se nourrit et continue à présenter des mouvements péristaltiques quand il est immergé dans du sang défibriné, nous avons montré que les mêmes résultats peuvent être obtenus en remplaçant le sang défibriné par divers sérums artificiels de composition appropriée. De plus, en nous servant de fragments d'intestin de 4 ou 5 centimètres de long, fixés par une extrémité et reliés par l'autre à la membrane d'un tambour enregistreur, nous avons pu inscrire les raccourcissements rythmiques de l'intestin et montrer le parti qu'on peut tirer de ce procédé pour l'étude de la physiologie spéciale de l'intestin ou de la physio-

logie générale des organes à fibres lisses et pour la recherche des effets de diverses substances chimiques ou de divers liquides sur ces organes.

« Postérieurement à la publication de nos premiers résultats en 1904, MAGNUS (de Heidelberg), a publié une série de mémoires sur le même sujet et a même inscrit à la fois les contractions des deux plans de fibres circulaires et longitudinales de l'intestin, paraissant ignorer complètement que nous avions été ses devanciers; dans les divers articles que l'auteur a publiés depuis, il semble d'ailleurs s'obstiner à ne pas citer nos recherches. De nombreux auteurs actuellement, surtout en Allemagne et en Amérique, ont fait des études de pharmacologie et de physiologie en employant sous le nom de méthode de Magnus, la méthode que nous avions proposée avant ce dernier et les résultats permettant de dissocier dans les actions pharmacodynamiques la part qui revient au mécanisme périphérique, sont des plus intéressants. KULIABKO et ALEXANDROWITSCH cependant dès 1904 publiaient un travail sur l'action de diverses substances sur les contractions de l'intestin, où ils utilisaient et citaient notre technique. Les expériences que nous avons instituées avec l'intestin n'avaient d'ailleurs pas eu pour but comme dans les travaux de MAGNUS l'étude spéciale des contractions de cet organe en particulier, mais bien la recherche de conditions les plus favorables pour le maintien de l'irritabilité en général et nous nous étions au début servi de l'intestin comme d'un témoin permettant d'apprécier dans quelle mesure ces conditions étaient réalisées.

« La méthode était donc particulièrement indiquée pour le cas des eaux minérales envisagées au point de vue qui nous intéresse. J'ai utilisé à cet effet, soit l'intestin grêle, soit le gros intestin ou le rectum de lapin et de cobaye et étudié l'action de diverses eaux sur les contractions de fragments d'intestins excisés comparativement avec celle de l'eau salée ordinaire à 9/1000° (NaCl ordinaire non pur) (1). Or, l'intensité des contractions de ces fragments plongés dans les milieux artificiels à la température du corps est en général plus forte dans le cas des eaux minérales que dans le cas de l'eau salée ordinaire; il en est ainsi par exemple pour les eaux de Balaruc, Uriage, Salins-Moutier, Briscous-Biarritz, Rheinfelden, Kissigen, Nauheim, Wiesbaden, Hombourg, Kreuznach (isotoniques ou très voisines de l'isotonie). Cette différence est à mettre à la fois sur le compte de la minéralisation, toujours complexe, des eaux employées et sur l'action spéciale d'un élément contenu en proportions notables dans certaines d'entre elles : le calcium, dont nous avons montré avec M. HEDON la nécessité pour la production du péristaltisme intestinal et dont la présence est indispensable aussi à l'activité des muscles lisses en général.

« Ce qui montre cependant que le calcium n'est pas le seul élément auquel les eaux minérales en question doivent leur action particulière sur l'intestin, c'est

(1) C'est le chlorure de sodium ordinaire qui a été employé pour ces expériences. Ce sel entretient beaucoup mieux les contractions intestinales que le chlorure de sodium pur, à cause des petites quantités d'autres sels qui lui sont mêlées et en particulier des sels de chaux.

la supériorité que présentent ces dernières sur le liquide de LOCKE (non glucosé pour rester dans des conditions comparables), liquide dont la teneur en chlorure de calcium est encore assez élevée (0.02 gr. %).

« Les contractions de l'intestin ainsi que le montrent les figures, sont nettement plus fortes sous l'influence des eaux minérales étudiées que du sérum artificiel ordinaire.

« Tardivement cependant, si l'intestin s'est contracté très énergiquement pendant un temps assez long dans l'eau minérale, ses mouvements peuvent cesser plus tôt que ceux du témoin plongé dans l'eau salée, cet arrêt des contractions paraît dû à ce que les doses de certains de ces éléments, qui pour l'intestin normal jouaient le rôle d'excitant, ont pu produire un effet inverse inhibiteur sur l'organe fatigué; on sait qu'un même élément peut suivant sa concentration dans un milieu être excitant ou inhibiteur.

« L'arrêt tardif des contractions, doit-être partiellement dû aussi à l'action de certains éléments de l'eau (k, Mg) qui aux doses où ils s'y trouvent ont pu exercer un effet inhibiteur sur l'intestin fatigué, alors qu'ils n'avaient aucune action sur l'intestin normal.

« Ces deux hypothèses trouvent une confirmation dans ce fait que l'intestin arrêté reprend ses mouvements si on dilue l'eau minérale avec une quantité convenable d'eau salée ordinaire. En tout cas, pour la plupart des eaux du moins, l'arrêt en question ne

relève point de l'action à proprement parler toxique de l'eau, car les contractions reparaissent lorsqu'on fait repasser l'intestin de la solution hydrominérale dans l'eau salée ».

« Au contraire lorsque les contractions n'ont pas été beaucoup plus vigoureuses dans l'eau minérale que celles d'un fragment témoin dans l'eau salée, leur durée est beaucoup plus prolongée que pour ce dernier.

« Il peut cependant arriver que la durée de contraction, même infiniment plus énergique dans l'eau minérale que dans l'eau salée, dépasse aussi de beaucoup la durée des contractions de cette dernière.

« Les expériences dont le détail suit, prises entre beaucoup d'autres du même genre, servent de bases à ces diverses conclusions.

« Les segments d'intestin utilisés étaient chaque fois vidés de leur contenu, lavés avec l'eau minérale à étudier, liés aux deux bout par un fil qui servait à les maintenir dans la partie supérieure du liquide où ils baignaient ».

En ce qui concerne les eaux sulfatées calciques, c'est à FINCK que l'on doit la première étude expérimentale sur l'intestin isolé.

« La clinique a depuis longtemps montré l'action spéciale des eaux calciques sur l'intestin en particulier et sur les organes à fibres lisses en général. Il m'a paru intéressant, écrit cet auteur, d'étudier de plus près et expérimentalement cette question. A la vérité les expériences faites n'ont pas le mérite de la nou-

veauté, chacun connaissant le rôle de la chaux dans l'organisme; elles ne sont d'ailleurs que la reproduction de celles de MM. HEDON et FLEIG « sur l'action des sérums artificiels et du sérum sanguin sur le fonctionnement des organes isolés des mammifères ». (*arch. Int. de physiologie*, 1905, vol. III, fasc. 1^{er}).

« Deux bocaux d'un litre sont remplis l'un A, avec une solution de sérum physiologique glucosé à 0,10 %; l'autre B avec de l'eau de Grande Source de Vittel glucosée à raison de 0,10 % également. Les deux bocaux sont placés dans une large cuvette à bords peu élevés que l'on remplit d'eau chaude pour porter la température des deux liquides au bain-marie à 38° C. Dans chaque bocal on suspend ensuite une anse d'intestin grêle de lapin; toutes deux sont animées de mouvements péristaltiques qui commencent à se produire environ 5 à 10 minutes après l'immersion et qui cessent dans un temps allant de 10 à 20 minutes pour l'anse immergée dans le bocal sans calcium. Si alors on reprend cette anse et qu'on la plonge à son tour dans le bocal contenant de l'eau de Vittel Grande Source, on constate que les mouvements péristaltiques qui avaient cessé lorsque l'anse était suspendue dans le sérum physiologique, reprennent avec une intensité nouvelle.

« Si on dilue l'eau de Grande Source par addition d'eau distillée, les contractions sont plus espacées et plus faibles; si au contraire on emploie l'eau de la source salée il se produit une sorte de tétanisation de l'intestin. Toutes choses étant égales d'ailleurs : l'amplitude, la fréquence, la durée des contractions intes-

tinales varient avec la proportion de sels de chaux contenus dans l'eau.

« L'action de la chaux sur les fibres lisses se retrouve également dans les contractions rythmiques que l'on observe sur la vésicule biliaire, l'uretère, la vessie, plongées dans l'eau de Grande Source. Si au lieu d'une anse intestinale on fait porter l'expérience sur une vésicule biliaire, les phénomènes sont rigoureusement comparables avec cette remarque qu'avec l'eau de Grande Source les contractions sont lentes, rythmées, environ 15 à 18 à la minute, tandis qu'avec l'eau de Source Salée elles aboutissent rapidement à une tétanisation de la vésicule qui change d'aspect, devient globuleuse et expulse violemment une partie de son contenu. La même expérience faite sur l'uretère donne encore les mêmes résultats.

« Enfin une vessie de lapin dont on a lié les uretères sur l'urèthre de laquelle on a fixé un tube de verre très fin, remplie d'eau de Grande Source et immergée d'autre part dans la même eau à une température convenable se contracte rythmiquement, ce dont on se rend compte par le déplacement de la colonne d'eau dans le tube de verre.

« Ces recherches ont-elles une portée pratique ? Certainement. Peut importe au clinicien que ces contractions, ou ces contractures, aient pour cause l'excitation des cellules ganglionnaires ou des fibres musculaires lisses. Ce qui lui importe de savoir, c'est que les sels de chaux à faible dose provoquent les contractions de l'intestin de la vésicule biliaire, de la vessie et en général de tous les organes à fibres mus-

culaires et qu'à forte dose les eaux calciques provoquent leur contracture. Et c'est ainsi que l'expérience vient au secours de la clinique qui depuis longtemps avait reconnu que les constipés à spasme intestinal voient leur constipation s'aggraver sous l'influence de fortes doses d'eaux calciques et les constipés atoniques retirent de leur usage un bénéfice appréciable; elle nous explique encore pourquoi sous l'influence d'eau calcique forte les évacuations de la vésicule biliaire sont plus violentes que sous l'influence d'eaux moins minéralisées et pourquoi à Vittel des vésicules biliaires calculeuses, mais tolérantes, se durcissent et se vident brusquement sous l'influence de l'eau de la Source Salée, tandis qu'avec de l'eau de la Grande Source on obtient une évacuation lente et indolore; elle nous montre enfin par quel mécanisme se produit la migration des calculs rénaux et pourquoi le besoin d'uriner qui chez le même sujet se produit avec 500 à 600 grammes d'eau ordinaire devient impérieux avec 150 à 200 grammes d'eau de Vittel. Ajouterai-je que les mêmes constatations nous apportent l'explication d'un phénomène bien connu des malades, à savoir que les calciques faibles traversent l'estomac beaucoup plus rapidement que les calciques fortes, celles-ci tétanisant souvent l'estomac et retardant leur évacuation ».

Au cours de leurs recherches si intéressantes sur l'étude par les méthodes pharmacodynamiques de l'action des eaux minérales sur les muscles lisses isolés et leur innervation locale, M. VILLARET, L. JUS-

TIN, BEZANÇON, A. MARCOTTE et Mlle BERNHEIM ont constaté sur l'intestin isolé du lapin, baigné dans une solution de RINGER, dont on remplace une certaine quantité par une quantité équivalente d'eau minérale, que l'eau de la Grande Source ainsi que l'eau de Contrexéville diminuent les contractions de l'intestin alors que l'eau de Vittel-Hépar élève le tonus tout en abolissant les contractions.

*

Nous ne saurions rapporter le détail de ces recherches que l'on trouve longuement exposé dans l'ouvrage du professeur VILLARET et Justin BESANÇON sur *l'hydrologie expérimentale*.

Néanmoins nous croyons utile de rappeler les considérations dont les professeurs VILLARET, Justin BESANÇON et A. MARCOTTE ont fait précéder l'exposé de leur recherches sur l'intestin isolé de lapin.

« Depuis les premières expériences de MAGNUS (1904), écrivent ces auteurs, l'inscription des mouvements pendulaires d'un segment d'intestin grêle isolé du lapin est d'un emploi classique en pharmacodynamie.

« Avant même d'exposer son emploi en hydrologie expérimentale, il convient de rappeler les réserves physiologiques que comportent de telles expériences.

« Tout d'abord elles s'éloignent assez considérablement de celles qui sont poursuivies sur l'animal vivant telles que celles de MM. CARNOT et GLENARD ou celles d'ALVAREZ.

« Il est évident, en effet, que l'intestin isolé est privé des effets moteurs de l'innervation issue des ramifications des plexus propres de MEISER et AMBACH.

« Quand on parle de l'inscription des mouvements de l'intestin isolé du lapin, il faut rappeler qu'on étudie seulement dans cette technique les mouvements pendulaires des segments intestinaux. Or, ce sont, en principes, les moins intéressants puisque ceux qui font progresser le bol fécal. sont surtout les mouvements péristaltiques liés aux contractions des fibres circulaires.

« Il n'en reste pas moins que l'inscription de ces mouvements pendulaires présente pour le pharmacologue un intérêt de premier plan à tel point que cette méthode est devenue d'un emploi courant dans les laboratoires de pharmacodynamie. En effet comme l'a bien démontré ALVAREZ, cette méthode permet d'apprécier :

- 1° Le rythme des contractions intestinales;
- 2° L'amplitude de ces dernières;
- 3° Enfin le tonus du segment intestinal étudié.

Pour les notions pharmacodynamiques concernant cette technique, nous renvoyons au mémoire d'ALVAREZ et STARKWEATHER.

« L'animal d'étude est le lapin : les mouvements pendulaires de son intestin grêle présentent en effet une régularité tout à fait remarquable.

« On prélève un fragment en une partie, autant que possible toujours le même, de l'intestin grêle. Après avoir lavé ce fragment intestinal dans une solution de RINGER-LOCKE à 38°, on le suspend dans

un myographe de GAUTRELET, puis on l'immerge dans 250 cm³ de liquide de RINGER, maintenant dans un thermostat la température de 38°. Il est indispensable que le thermostat ait de très grandes dimensions, d'une part pour éviter des variations de température, d'autre part pour qu'on puisse y maintenir les eaux thermales qu'on se propose d'étudier de façon qu'au moment de l'emploi elles aient la même température que la solution de RINGER.

Dans le bocal où baigne l'intestin, on fait arriver constamment un courant d'oxygène; on enregistre les mouvements transmis par le style du myographe de GAUTRELET sur le cylindre électrique de BOULITT, animé d'un mouvement très lent.

Lorsqu'on veut étudier l'action d'une eau minérale, il suffit d'enlever 20 à 100 cm³ de la solution de RINGER et de la remplacer par une quantité équivalente d'eau minérale. Bien entendu, chaque nouvelle expérience devra être poursuivie avec un segment frais d'intestin. D'autres fois il suffira de laver l'intestin isolé avant d'effectuer une nouvelle épreuve.

« Contrairement à l'étude de l'action des eaux minérales sur le ventricule isolé d'hélix pomatia, cette méthode serait d'un emploi assez délicat auprès des griffons : il serait souhaitable que des laboratoires bien équipés, avec un équipement mobile, puissent permettre de semblables études près des sources.

« A l'inverse également du ventricule isolé d'hélix pomatia, l'intestin grêle du lapin est très sensible aux variations de pression osmotique. C'est dire qu'il faudra tenir compte de la concentration moléculaire des

eaux étudiées, et qu'il y aura lieu dans certains cas d'isotoniser l'eau avant de l'employer.

« Cette dernière condition constitue un grave inconvénient de la méthode : pour qu'on puisse retenir sans discussion les résultats pharmacodynamiques obtenus avec des eaux isotonisées, il convient que, quel que soit le moyen par lequel on a obtenu l'isotonie (addition de glucose, de saccharose, de chlorure de sodium, de sulfate de soude, etc.), le résultat pharmacodynamique ait été le même; et encore ne peut-on affirmer à coup sûr que le procédé d'isotonisation n'a pas altéré les qualités de l'eau minérale, tout au moins en ce qui concerne l'intestin isolé, que si l'eau isotonisée a déterminé les mêmes effets que l'eau naturelle.

« Il convient de remarquer également qu'il faut préciser pour chaque eau minérale la dose optima qui détermine des modifications physiologiques. Cette dose varie évidemment avec chaque eau et suivant son activité pharmacodynamique. Il faut donc souvent plusieurs essais avant de déterminer la quantité d'eau minérale qui produit les effets pharmacodynamiques les plus nets. Il faut également se méfier de certaines eaux qui, à des doses variables, peuvent déterminer des effets très différents.

« Telles sont les précautions principales qu'il faut retenir pour l'emploi du muscle intestinal isolé du lapin en hydrologie expérimentale. Cette méthode présente sur celle du cœur d'hélix pomatia l'intérêt de se rapprocher beaucoup plus des conditions réelles d'action des eaux minérales. Il est un fait incontestable qu'en ce qui concerne les différentes substances

pharmacodynamiques étudiées par cette méthode (atropine, adrénaline, pilocarpine, etc...), la réponse fournie par l'intestin isolé se superpose exactement à celle que révèle la clinique. C'est là un argument trop fort pour ne pas inciter les chercheurs à employer cette méthode ».

.....
« Avant d'exposer nos recherches analytiques sur l'action des eaux minérales sur l'intestin isolé du lapin, nous nous permettrons une série de remarques dont quelques-unes constituent des réserves importantes pour l'interprétation de nos résultats.

« Tout d'abord nos recherches effectuées au laboratoire d'Hydrologie et de Climatologie thérapeutique constituent des études préliminaires. Il appartient aux chercheurs de les reprendre aux griffons mêmes des sources.

« Il est à remarquer cependant que pour beaucoup des eaux que nous avons étudiées, leur emploi en bouteilles est répandu de façon assez large pour qu'il y ait quelque intérêt à en étudier l'action dans ces conditions. Certaines mêmes, en particulier celles du Breuil, ne sont employées qu'à distance des sources : cela n'exclut pas d'ailleurs la nécessité de compléter ces recherches par l'étude des eaux au griffon.

« Une autre remarque importante c'est que, pour des eaux de même classe chimique, les doses employées suivant les sources sont sensiblement différentes. Alors que certaines eaux sulfureuses agissent à des doses infimes et que celles de Chatel-Guyon, comme nous le verrons, font contracter l'intestin à très faible

dose, par contre certaines eaux moins minéralisées ou contenant des éléments, qui pharmacodynamiquement sont moins actifs sur l'intestin, ne déterminent des modifications du rythme de l'amplitude ou du tonus de l'intestin qu'à des doses beaucoup plus fortes.

« Nous nous interdisons pour le moment de déterminer quel est l'élément actif dans l'eau que nous avons employée. Il ne s'agit ici que d'une étude analytique et c'est dans une étape ultérieure que nous effectuerons le travail plus complet, qui consistera à déterminer l'élément minéral qui, dans certaines sources, agit si puissamment sur le muscle intestinal du lapin.

« Si nous faisons cette remarque, c'est qu'il serait un peu simpliste d'attribuer l'action pharmacodynamique à l'élément chimique le plus abondant dans l'eau minérale étudiée.

« C'est ainsi que, pour celle de Chatel-Guyon, on serait trop tenté d'attribuer l'intensité des effets observés sur le muscle intestinal, au chlorure de magnésium contenu dans ces eaux, sous prétexte que ce sel est purgatif. Ce serait là une conception non seulement hâtive, mais en désaccord formel avec toutes les pharmacologies modernes.

« Nous savons aujourd'hui que si les sels de magnésium sont purgatifs, ce n'est pas du tout parce qu'ils excitent le péristaltisme intestinal contrairement à ce que pensait LABORDE (1879). Dès 1906 MELTZER et AUER avaient montré que les sels de magnésie, aussi bien sur l'intestin isolé que *in situ*, ou que même en injections intraveineuses ou sous-cutanées, diminuent le péristaltisme intestinal et sont même capables d'em-

pêcher l'action péristaltique des sels de baryum, de la physostigmine et de l'ergot. Cette action calmante sur l'intestin a même été confirmée récemment par SOLMANN et RADEMAEKERS (1925), qui ont montré qu'en perfusant une solution isotonique de sulfate de magnésie dans la lumière intestinale d'animaux vivants on diminuait le tonus et le péristaltisme de l'intestin de façon plus marquée d'ailleurs que son mouvement pendulaire. Or, comme nous le verrons, si l'eau de Chatel-Guyon diminue bien le tonus de l'intestin normal, par contre elle relève fortement celui de l'intestin inhibé par les excitants du sympathique.

« Une dernière remarque doit être faite sur le mécanisme d'action des eaux minérales : il s'agit en effet de solutions complexes qui peuvent déterminer des actions physiologiques semblables par des mécanismes très différents. C'est ainsi par exemple qu'on peut arrêter les mouvements intestinaux, soit en excitant le sympathique, soit en paralysant le parasympathique. Or, de prime alors, il est impossible de préciser par quel mécanisme une eau minérale détermine une modification donnée des mouvements de l'intestin. Il faut donc procéder à une analyse plus fine des effets des eaux minérales et nous en exposerons le principe dans notre prochaine note ».

CHAPITRE III

EFFETS DE L'INGESTION D'EAU SULFATÉE CALCIQUE SUR L'ACTIVITÉ FONCTIONNELLE DE L'INTESTIN CHEZ L'ANIMAL ENTIER.

L'examen des faits précédents montre que l'action directe des ions calcium et magnésium, ainsi que celle de diverses eaux sulfatées calciques, sur la musculature et la motricité de l'intestin, ne saurait être négligée dans l'interprétation du mécanisme de l'action des eaux minérales sur la régulation de l'activité fonctionnelle intestinale au cours de la cure sulfatée calcique.

Toutefois, d'une part, il semble exister un certain paradoxe entre les données de la clinique et les données de l'expérimentation pharmacodynamique, et d'autre part, il est fort probable, qu'en raison de la rapidité de l'absorption de l'eau dans le tube digestif, l'eau minérale, surtout lorsqu'elle est ingérée en quantité modérée, ne paraît pas devoir entrer en contact avec le tractus digestif dans toute sa longueur.

D'ailleurs les effets excito-moteurs de la cure sulfatée calcique sont loin d'être toujours immédiats. Les praticiens de la station signalent souvent, au con-

traire, lors des premiers jours de la cure, des manifestations traduisant plutôt une certaine atonie de l'intestin.

Aussi le professeur D. SANTENOISE a-t-il pensé qu'il était indispensable d'étudier non seulement l'action directe de l'eau minérale sur l'intestin, mais encore et surtout d'analyser toute la série des modifications fonctionnelles des divers facteurs régulateurs de la motricité intestinale que déclanche progressivement la cure sulfatée calcique.

Afin de se placer dans des conditions aussi voisines que possible de celles qui sont offertes par l'administration thérapeutique de l'eau sulfatée calcique en clinique, D. SANTENOISE, L. MERKLEN, C. FRANCK, E. STANKOFF et M. VIDACOVITCH ont effectué la plupart de leurs expériences au griffon même, en administrant aux animaux en observation de l'eau fraîchement prélevée à la source.

De même, en clinique, l'eau était administrée en ingestion.

Les animaux étaient évidemment chloralosés et l'on pourrait objecter que certains faits observés sont dus à l'emploi de cet anesthésique.

Cette objection doit être éliminée, car on sait que, chez les animaux convenablement anesthésiés au chloralose, on n'observe pas de modifications perturbatrices importantes de la régulation de la motricité intestinale.

De plus, l'utilisation d'anesthésiques divers permet, lorsqu'on retrouve par l'emploi des anesthésiques différents des modifications fonctionnelles consécutives

à l'intervention expérimentale toujours semblables, de considérer que les effets observés sont bien spécifiquement dûs non à l'anesthésique, mais à l'administration d'eau par exemple.

Il est évidemment indispensable d'utiliser des anesthésiques convenablement purifiés et en particulier du chloralose bien exempt de parachloralose.

Il faut enfin s'assurer de la permanence et de la régularité de l'anesthésique, conditions relativement aisées à remplir par la méthode de l'anesthésie entretenue.

Des expériences effectuées chez des témoins ont ainsi permis de constater que pendant de longues heures les caractères physiologiques de la motricité intestinale ne paraissent pas modifiés tant qu'on ne fait pas d'autres conditions expérimentales pour l'anesthésie.

Techniques employées. — Les expériences ont été effectuées chez un grand nombre d'animaux en bon état de santé et de nutrition.

Il est indispensable, pour que des conclusions nettes puissent être tirées des expériences effectuées avec l'eau minérale, que les animaux boivent normalement de l'eau non utilisée pour la thérapeutique et peu minéralisée.

Ils doivent être à jeun depuis 24 heures.

L'anesthésie doit être effectuée ainsi que nous l'avons déjà dit avec un anesthésique bien purifié.

Les expériences dont nous rapportons les résultats ont été effectuées soit avec du chloralose parfaitement

exempt de parachloralose administré en injections intraveineuses, soit avec du pernocton en injections sous-cutanées.

L'anesthésie était régulièrement entretenue par administration de doses réfractées de chloralose ou de pernocton, en prenant bien soin de renouveler l'administration d'anesthésique avant tout début de réveil et d'autre part en laissant un intervalle suffisant entre l'administration d'anesthésique afin d'éviter tout accident d'intoxication, et en particulier, afin d'éviter tout trouble respiratoire.

*
* *

Pour interroger le tonus de la motricité intestinale chez le chien chloralosé, les auteurs se sont servis de la technique classique qui consiste à introduire dans le segment intestinal dont on désire explorer l'activité motrice, des ballonets en baudruche montés sur un tube de caoutchouc rigide percé de nombreux trous latéraux dans la partie qui se trouve à l'intérieur du ballonnet. Le ballonnet et le tube de caoutchouc étaient en relation avec un récipient en verre de 50 cc environ, rempli à moitié de sérum physiologique tiédi, comme l'étaient d'ailleurs le ballonnet et le tube de caoutchouc préalablement expurgés de l'air qu'ils contenaient. Une capsule de Marey en communication par des tubes de caoutchouc avec le récipient, permettait d'inscrire toutes les modifications du volume du ballonnet et par conséquent du tonus et des mouvements des segments intestinaux explorés. Notons

encore que la boutonnière de la paroi intestinale, à travers laquelle on introduit le ballonnet, était toujours pratiquée à la partie aborale du segment intestinal et le ballonnet poussé dans la partie orale. On pratiquait ensuite une ligature de la boutonnière sur le tube de caoutchouc pour éviter l'issue du contenu intestinal dans la cavité péritonéale de l'animal.

D. SANTENOISE, L. MERKLEN, C. FRANCK, E. STANKOFF et M. VIDACOVITCH ont ainsi pu observer les faits suivants :

1° Dans une première phase qui commence à se manifester 15 à 20 minutes après l'administration d'eau d'Hépar, variable suivant les animaux et suivant la rapidité du transit de l'eau, on observe presque toujours un abaissement du tonus de l'iléon ainsi qu'une diminution de l'amplitude et quelquefois de la fréquence des contractions intestinales.

Chez quelques animaux, on observe aussi un abaissement du tonus et une diminution de l'amplitude des contractions du colon; mais ce dernier fait est beaucoup moins régulier;

2° Dans une seconde période, se manifestant de 30 à 50 minutes après administration d'eau sulfatée calcique, le tonus du colon se relève de manière importante. Les contractions de cette partie de l'intestin s'amplifient et quelquefois leur rythme s'accélère;

3° Dans une troisième période le tonus de l'iléon s'élève; les contractions augmentent progressivement d'amplitude. La courbe des mouvements de l'intestin traduit alors une régularité remarquable de la motricité qui est considérablement activée;

4° Dans une quatrième période se manifestant généralement 1 h. 15 à 2 heures après administration de l'eau d'Hépar, on assiste à une nouvelle modification de l'activité motrice de l'intestin.

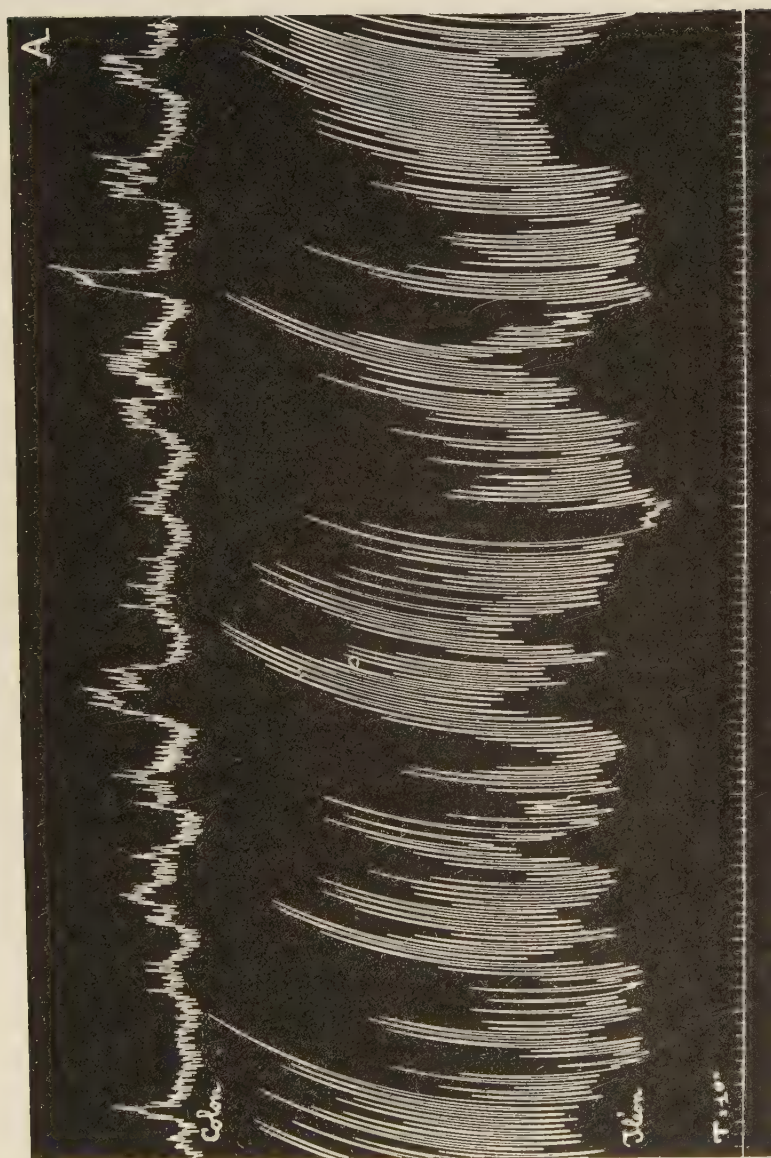
Le péristaltisme est considérablement exagéré. L'amplitude des contractions devient fort importante; on assiste à l'alternance de périodes d'exagération de la motricité, suivies de périodes de repos relatif.

Nous rapporterons comme illustration de ces observations une série de tracés qui sont particulièrement démonstratifs.

TRACÉS

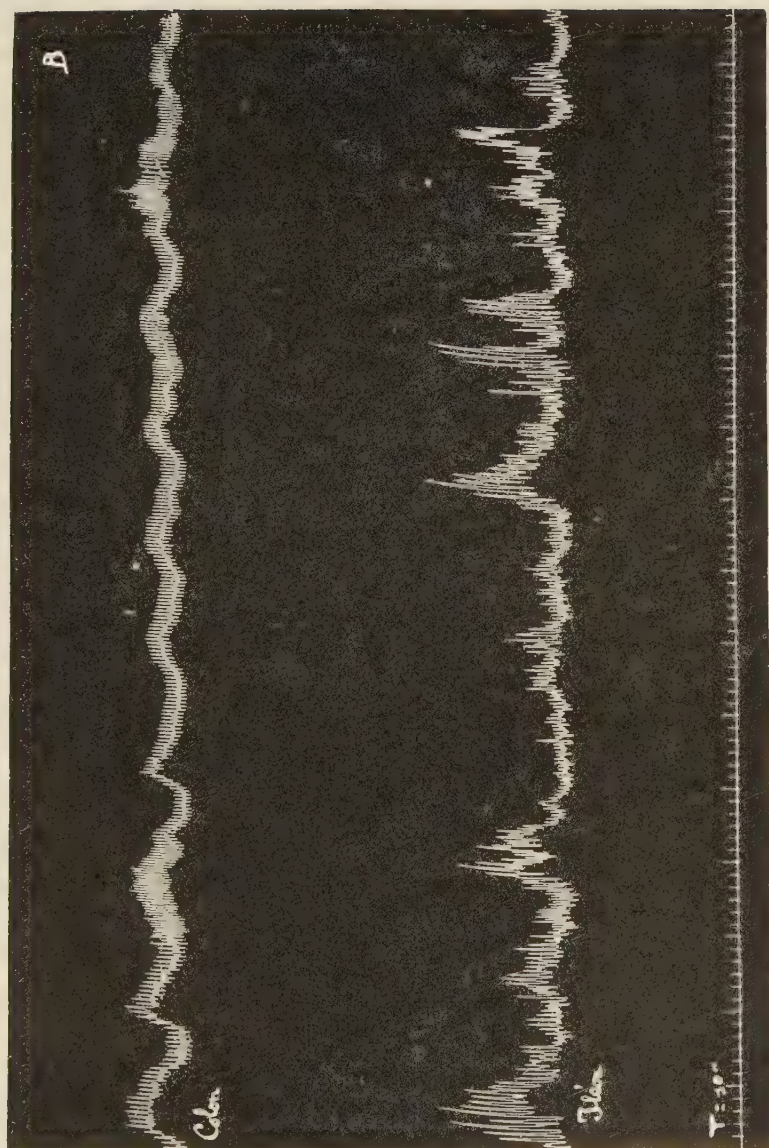
TRACÉ I

Chien chloralosé. Inscription des mouvements du côlon et de l'iléon.
Avant ingestion de Vittel Hépar. Mouvements péristaltiques très
marqués au niveau de l'iléon.



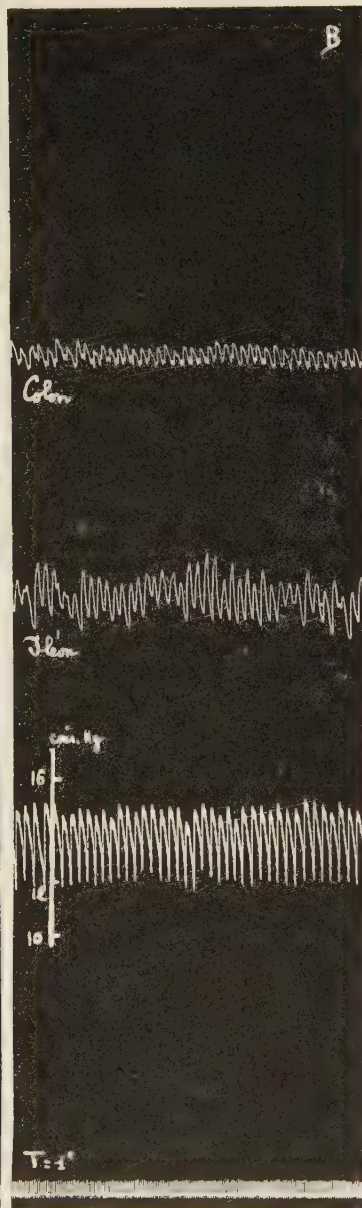
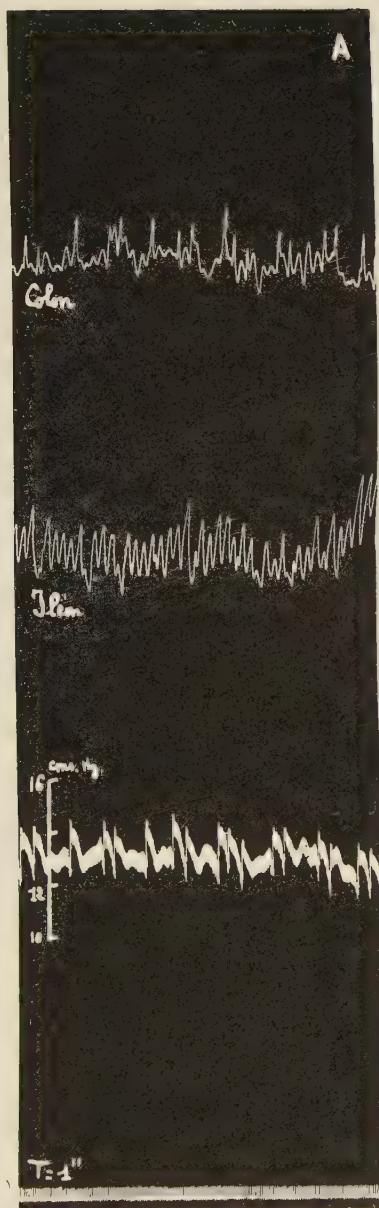
TRACÉ II

Même animal trente minutes après ingestion par sonde œsophagienne de 20 cc. par kilogramme de Vittel Hépar fraîchement tirée. — Diminution considérable du péristaltisme intestinal, surtout marquée au niveau de l'iléon. Ralentissement très net des variations toniques au niveau du côlon.



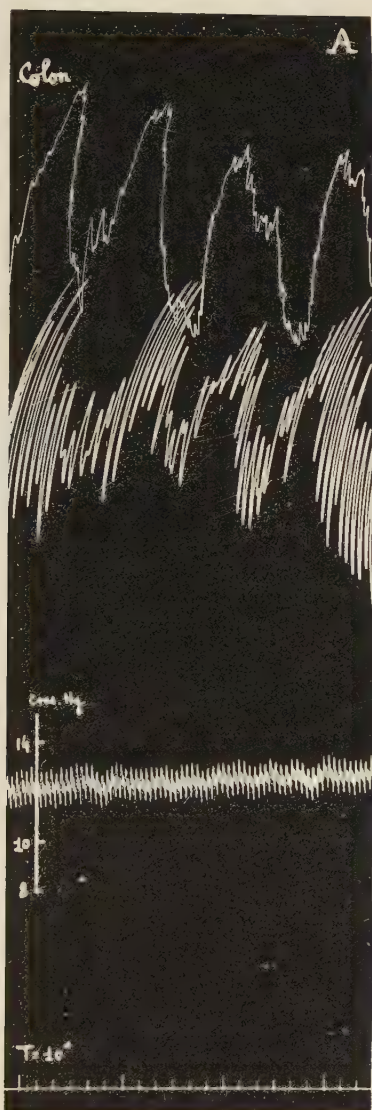
TRACÉ III

Chien chloralosé. Inscription de la pression carotidienne au kymographe de Ludwig. Inscription des mouvements du côlon et de l'iléon. — A, avant ingestion de Vittel Hépar; B, après ingestion par sonde œsophagienne de 20 cc. par kg. de Vittel Hépar du griffon. Phase de diminution du tonus aussi bien au niveau du côlon que de l'iléon.



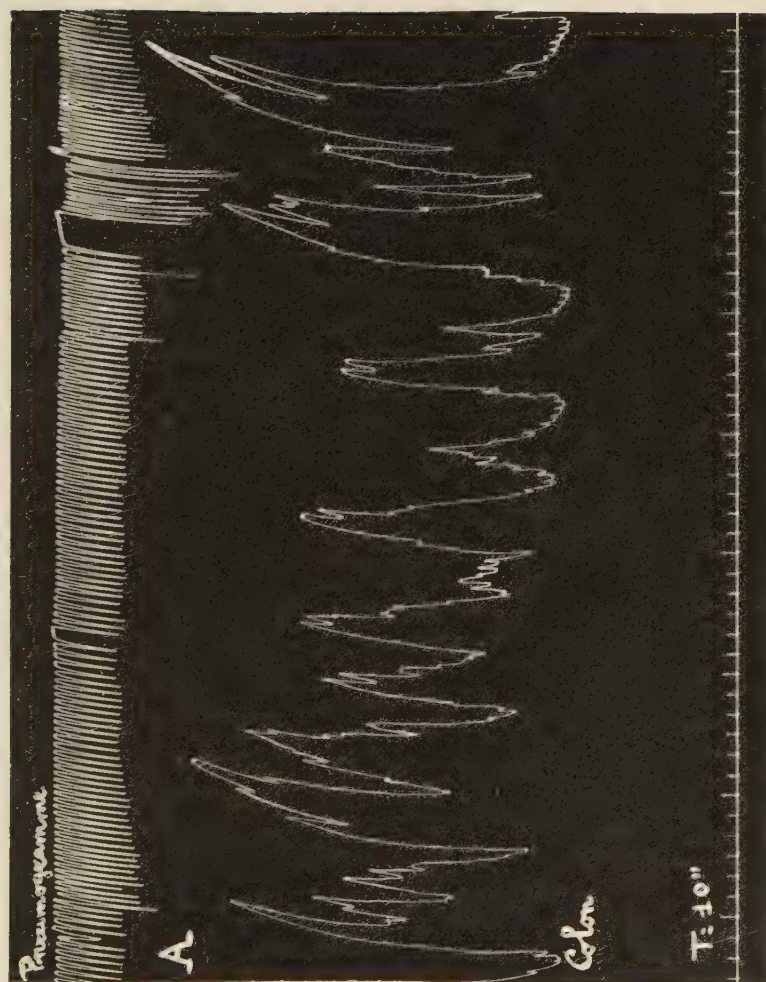
TRACÉ IV

Chien chloralosé. Inscription de la pression artérielle au kymographe de Ludwig. Inscription des mouvements du côlon et de l'iléon. — 1^{re} ligne, mouvements du côlon; 2^e ligne, mouvements de l'iléon; 3^e ligne, pression carotidienne. — A, avant ingestion de Vittel Hépar, péristaltisme très marqué aussi bien du côlon que de l'iléon; B, après ingestion de Vittel Hépar (20 cc. par kg. par sonde œsophagienne de l'eau fraîchement recueillie au griffon). Phase d'arrêt des mouvements péristaltiques de l'iléon et chute marquée du tonus intestinal. Diminution et ralentissement des contractions du côlon.



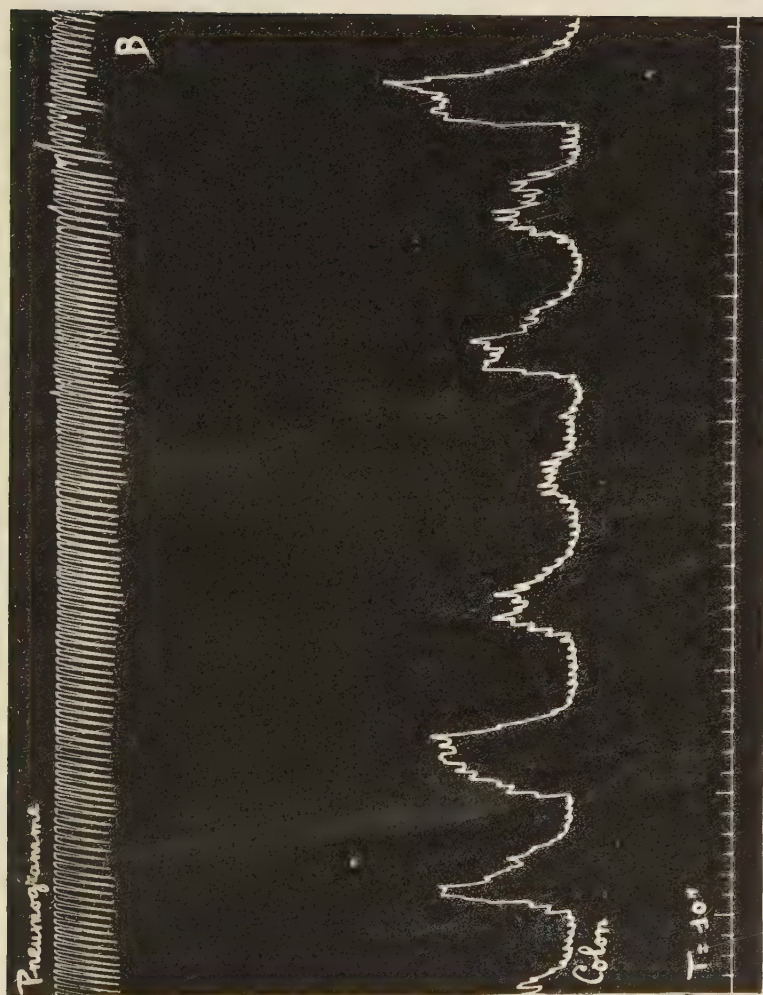
TRACÉ V

Chien chloralosé. Inscription de la respiration (1^{re} ligne) et des mouvements du côlon (2^e ligne). — A, avant ingestion de Vittel Hépar. Contractions amples, rapides et puissantes du côlon. Variations toniques rapides.



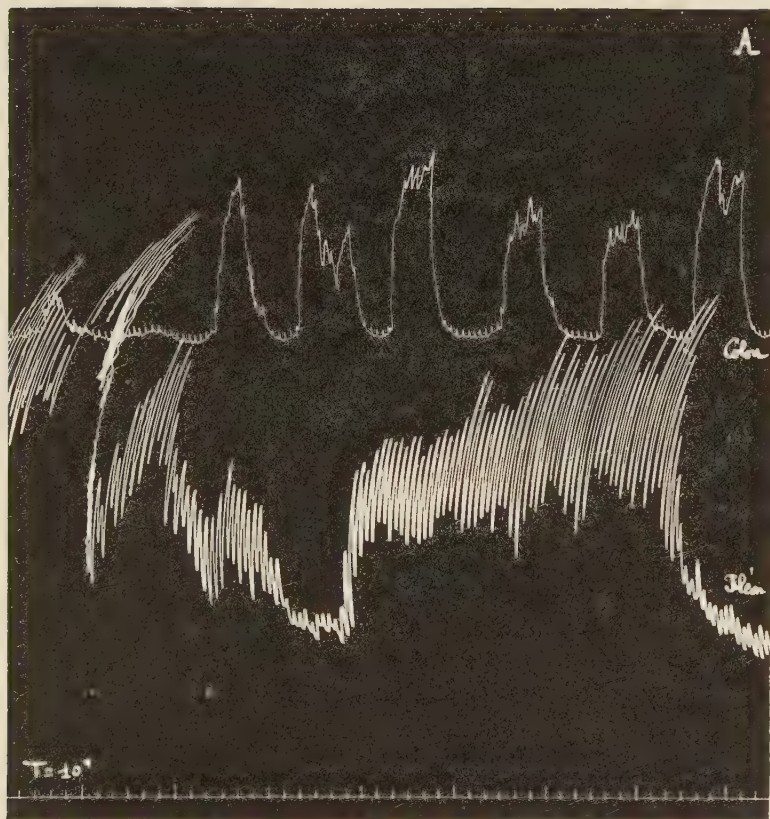
TRACÉ VI

Même animal. Après ingestion de Vittel Hépar (20 cc. par kg. par sonde œsophagienne de l'eau fraîchement recueillie au griffon). Première phase, le tonus intestinal est abaissé, l'amplitude des contractions est diminuée et les variations toniques sont moins amples et plus espacées.



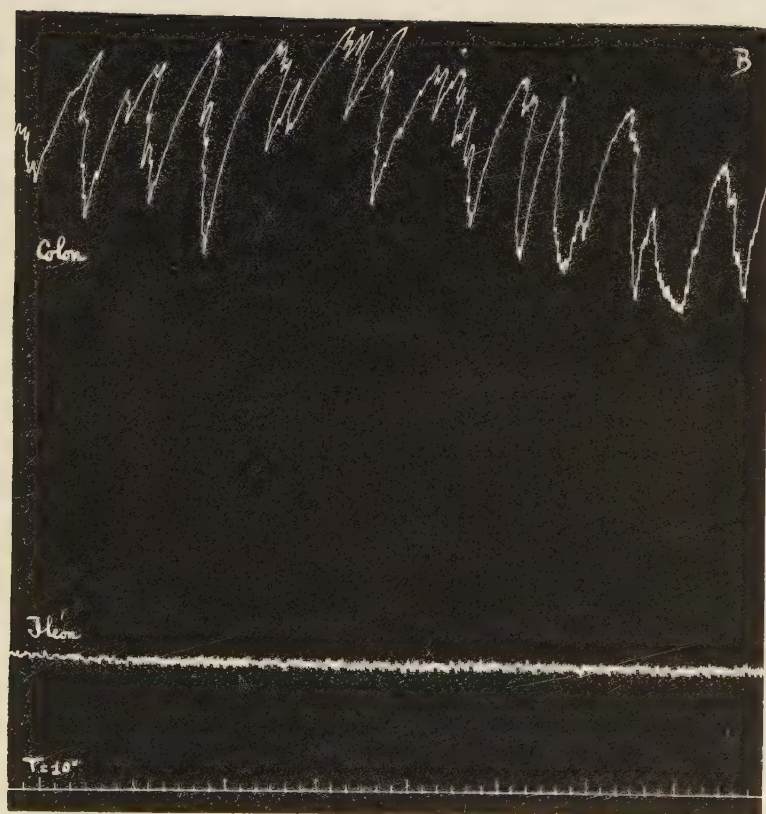
TRACÉ VII

Chien chloralosé. Inscription des mouvements du côlon et de l'iléon. —
A, avant Vittel Hépar, mouvements péristaltiques marqués au niveau des deux segments de l'intestin.



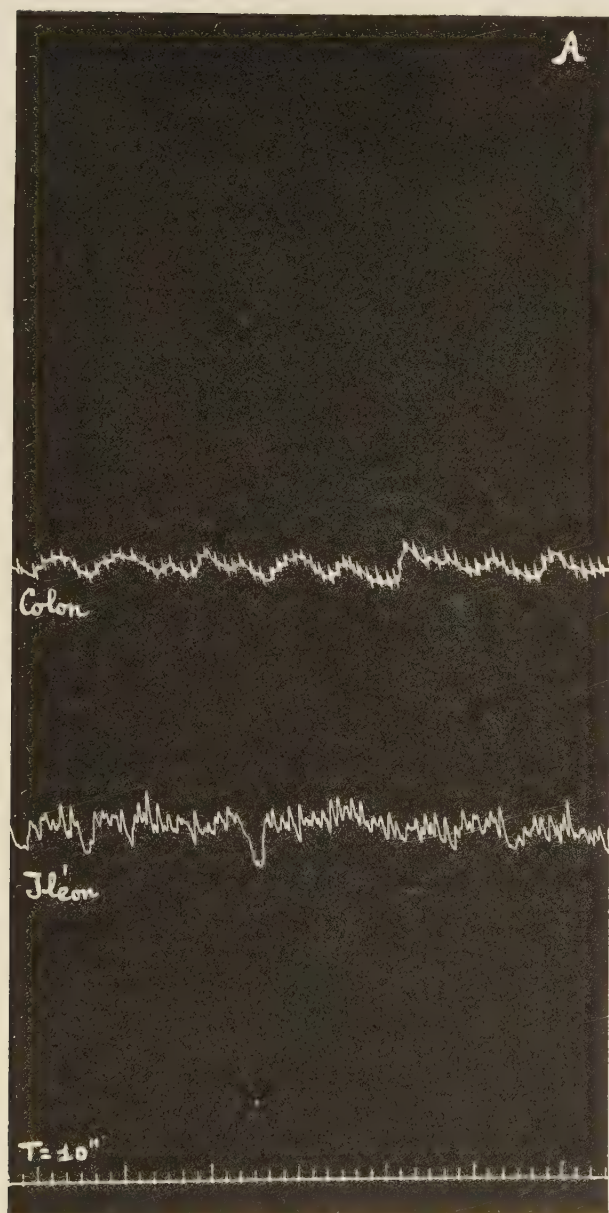
TRACÉ VIII

Même animal. — B, après ingestion par sonde œsophagienne de 20 cc. par kg. de Vittel Hépar du griffon. Phase de disparition des mouvements de l'iléon avec chute marquée du tonus. Par contre, le tonus et la motricité du côlon non seulement n'ont pas été diminués, mais commencent à présenter une activité nettement plus marquée; les contractions, en particulier, deviennent plus fréquentes.



TRACÉ IX

Chien chloralosé. Inscription des mouvements du côlon et de l'iléon. —
A, avant ingestion de Vittel Hépar, variations toniques du côlon
peu amples, motricité peu marquée de l'iléon.



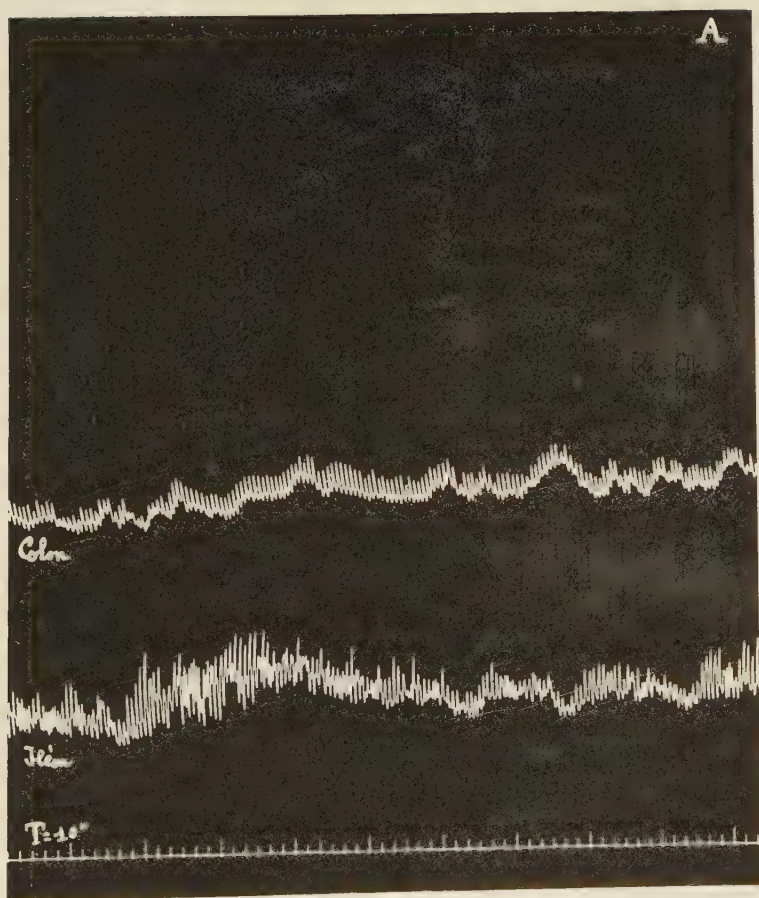
TRACÉ X

Même animal. — B, une heure après ingestion de Vittel Hépar (20 cc. par kg. par sonde œsophagienne de l'eau fraîchement recueillie au griffon). Augmentation considérable du tonus du côlon avec contractions toniques amples et puissantes. L'iléon commence à présenter, après la phase d'inhibition tonique et motrice très marquée, des contractions péristaltiques périodiques assez espacées.



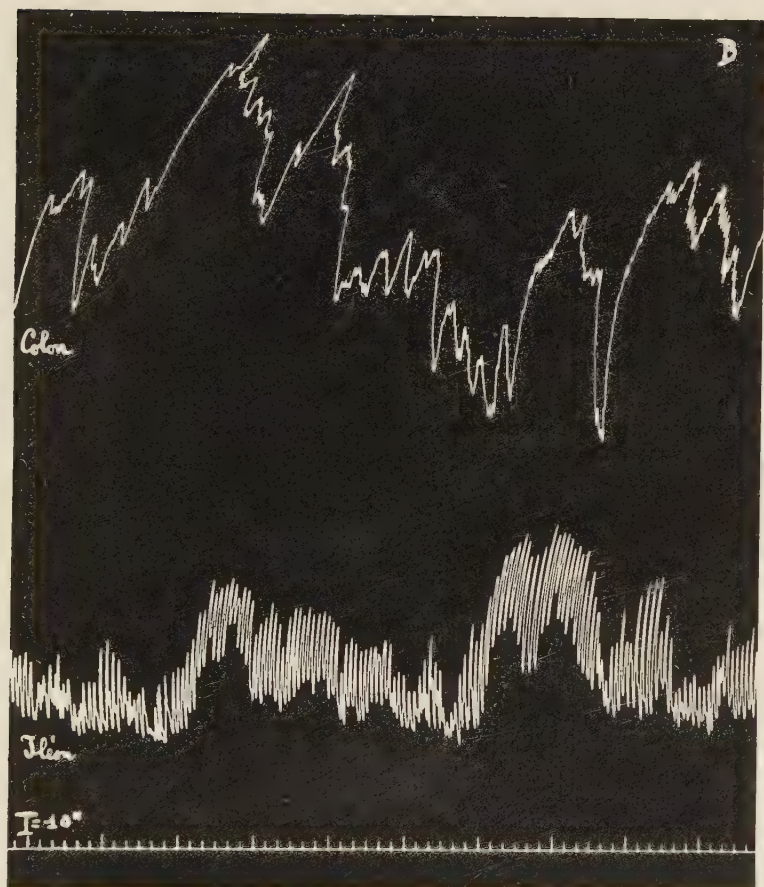
TRACÉ XI

Chien chloralosé. Inscription des mouvements du côlon et de l'iléon. —
A, avant ingestion de Vittel Hépar. Variations toniques faibles au
niveau du côlon, contractions peu amples de l'iléon.



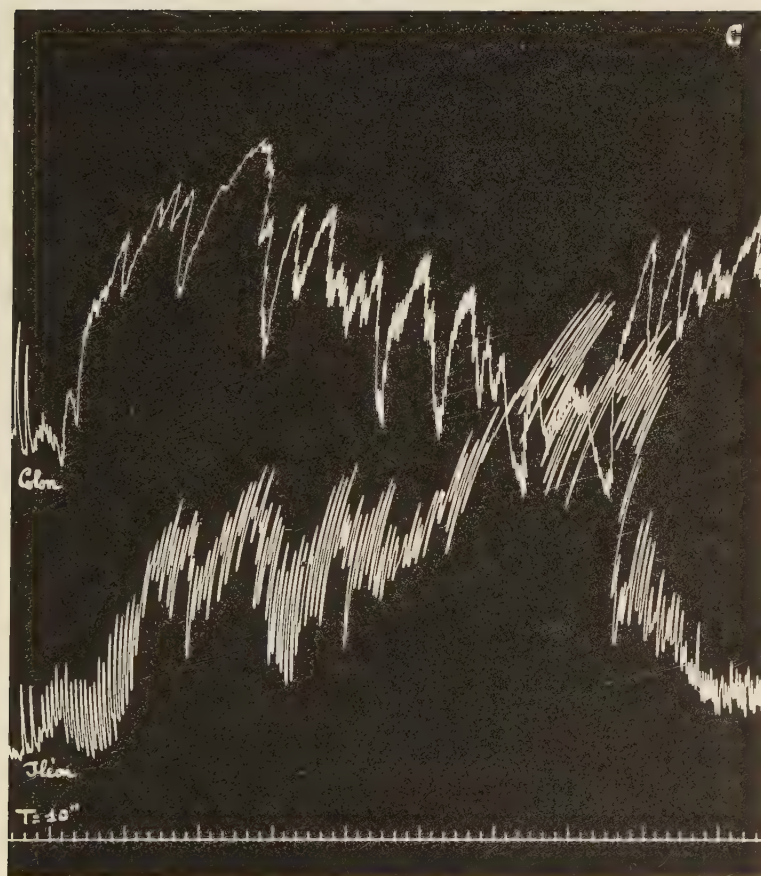
TRACÉ XII

Même animal. — B, 1 h. 15 après ingestion de 20 cc. par kg. de Vittel
Hépar du griffon. Elévation considérable du tonus du côlon. Aug-
mentation nette de la motricité de l'iléon.



TRACÉ XIII

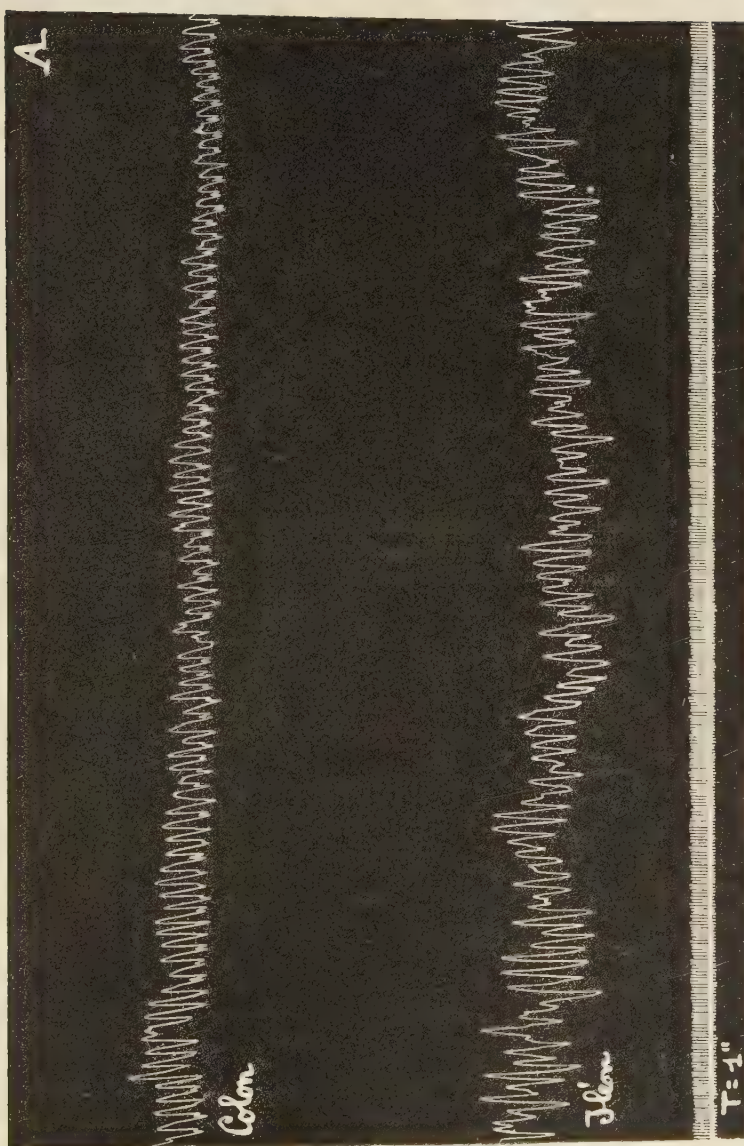
Même animal. — C, deux heures après ingestion, l'activité motrice de l'iléon est très augmentée. Apparition de «salves péristaltiques» puissantes.



TRACÉ XIV

Chien chloralosé. Inscription des mouvements du côlon et de l'iléon.

— A, avant ingestion de Vittel Hépar. Variations toniques faibles au niveau du côlon. Contractions peu amples de l'iléon.



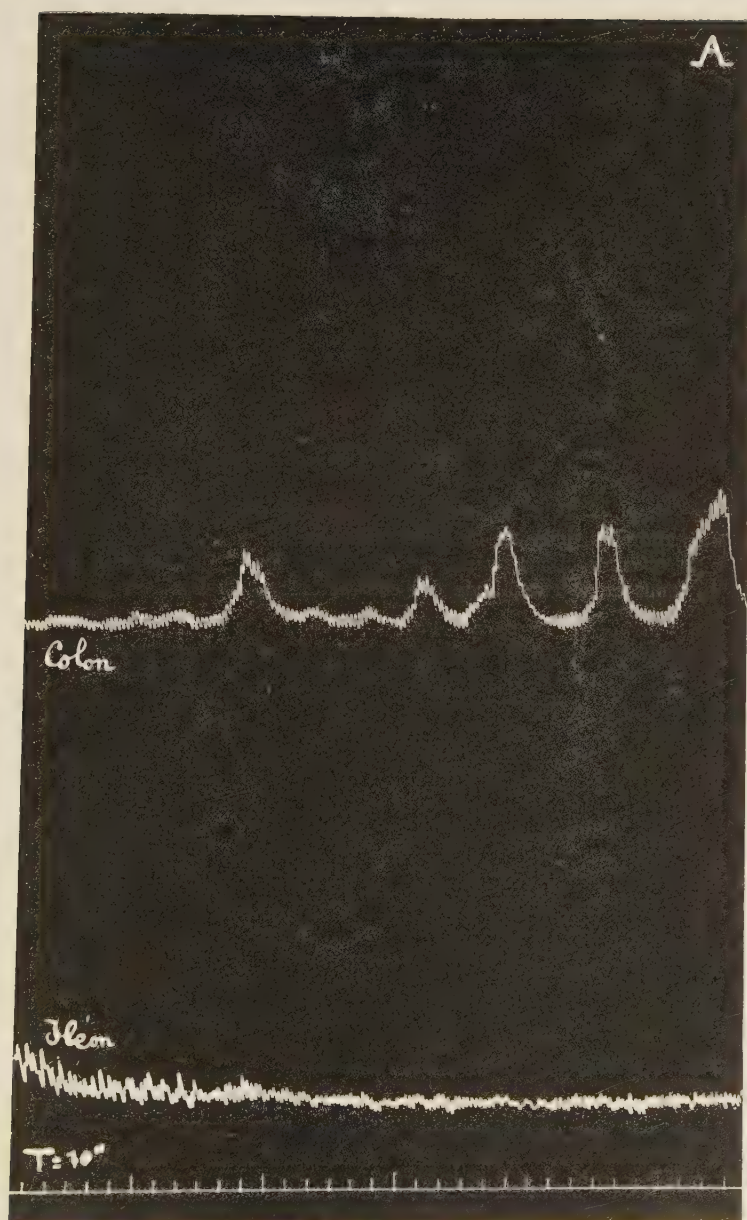
TRACÉ XV

Même animal. — B, 1 h. 25 après ingestion de 20 cc. par kg. de Vittel Hépar. Elévation du tonus du côlon avec variations toniques nettes. Elévation du tonus de l'iléon avec contractions péristaltiques amples et fréquentes.



TRACÉ XVI

Chien chloralosé. Inscription des mouvements du côlon et de l'iléon.
— A, avant ingestion de Vittel Hépar, motricité peu marquée surtout au niveau de l'iléon.



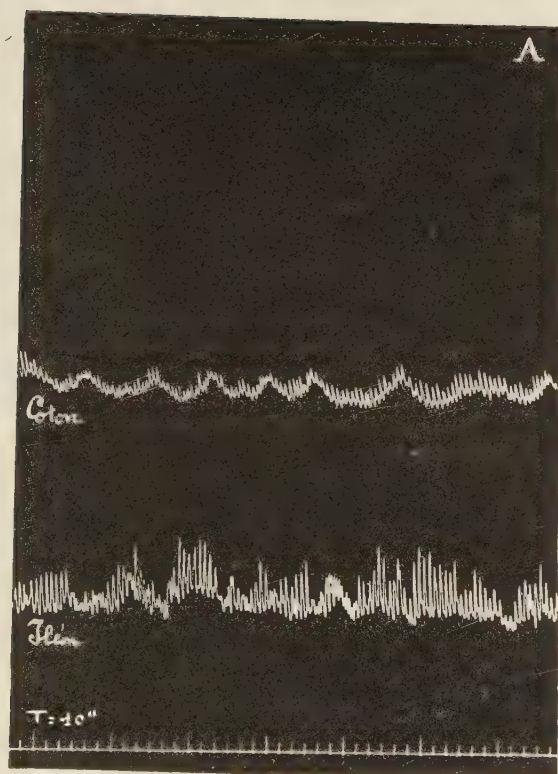
TRACÉ XVII

Même animal. — B, 45 minutes après ingestion de Vittel Hépar. Augmentation considérable de la motricité intestinale. Variations toniques et contractions puissantes au niveau du côlon. Augmentation du tonus et de l'amplitude des contractions de l'iléon.



TRACÉ XVIII

Chien chloralosé. Inscription des mouvements du côlon et de l'iléon. —
A, avant ingestion de Vittel Hépar. Variations toniques faibles du
côlon. Motricité peu marquée de l'iléon.



TRACÉ XIX

Même animal. — B, *après Vittel Hépar* (20 cc. par kg. par sonde œsophagienne de l'eau du griffon). 45 minutes après administration d'eau, élévation nette du tonus du côlon avec le début des contractions qui se déclanchent progressivement. De même, au niveau de l'iléon dont le tonus s'était légèrement élevé, déclanchement progressif du péristaltisme.



CHAPITRE IV

ANALYSE DE L'ACTION DE L'EAU DE VITTEL-HÉPAR SUR LA MOTRICITÉ INTESTINALE

Les faits expérimentaux précédemment rapportés permettent donc de distinguer plusieurs périodes successives dans les modifications fonctionnelles de la motricité intestinale consécutives à l'ingestion d'eau sulfatée calcique.

En ce qui concerne la première période il est possible en rapprochant les données expérimentales concernant l'action de différents ions ou l'action directe des eaux sulfatées calciques sur l'intestin isolé, de rapporter les effets observés soit à l'action directe de l'eau sur l'appareil intestino-moteur, soit à une action de ses éléments constitutifs exercée par l'intermédiaire du milieu humoral.

Mais il paraît bien difficile d'expliquer l'accroissement de la dynamogénie intestinale à l'aide des expériences effectuées sur les organes isolés.

Et précisément, ce sont ces effets de dynamogénie et de régularisation de la motricité intestinale qui caractérisent les effets thérapeutiques de la cure sulfatée calcique, tandis que c'est probablement aux

effets directs de l'eau sur la musculature qu'il faut rattacher certains incidents de cure.

Par une longue série d'expériences, M. SANTENOISE et ses collaborateurs sont néanmoins parvenus à déterminer avec précision le rôle de divers facteurs mis en jeu par l'administration d'eau sulfatée calcique, facteurs jouant un rôle capital dans les effets intestino-moteurs observés.

« En rapprochant ces constatations, écrivent ces auteurs, des expériences précédemment rapportées, on est en droit de penser que la diminution du tonus et du péristaltisme de l'iléon qui caractérise la première période, est liée à l'action directe de l'eau minérale et de ses ions constitutifs sur l'intestin.

« Pour ce qui concerne le colon, nous pensons que la diminution de l'activité motrice observée dans quelques cas doit être rapprochée de la poussée d'hypercalcémie que l'on observe peu de temps après ingestion chez certains animaux ».

« Peut-être ne faut-il pas négliger comme facteur d'abaissement du tonus et d'inhibition motrice, les décharges d'adrénaline que l'on observe assez fréquemment aussitôt après l'administration de doses importantes d'eau sulfatée calcique prise au griffon.

« La seconde période traduisant un accroissement de la dynamogénie intestinale coïncide précisément avec l'accroissement que nous avons signalé par ailleurs, de l'excitabilité réflexe parasympathique et de l'activité tonique parasympathique.

« On peut se rendre compte directement de l'influence que peut exercer cette modification de l'acti-

vité fonctionnelle du système nerveux extrinsèque dynamogénique de l'intestin par l'étude des modifications de la réflectivité parasymphatique intestinale.

« On sait en effet, que la compression des globes oculaires d'une part, l'excitation du nerf de HÉRING d'autre part, provoquent des réponses motrices intestinales.

« Précisément, après administration d'eau sulfatée calcique, on constate très régulièrement que des excitations identiques déclenchent des réponses réflexes de l'intestin beaucoup plus importantes que celles qui étaient enregistrées avant l'ingestion.

Cette notion nous paraît particulièrement intéressante à souligner, en raison de l'importance bien établie des mécanismes réflexes, empruntant les voies nerveuses extrinsèques dans la régulation de la motricité normale et pathologique de l'intestin.

« On conçoit que le colon qui n'est pas entré en contact avec l'eau thermale réponde plus facilement et par conséquent le premier à l'accroissement des effets dynamogéniques du système nerveux extrinsèque.

« La contre-épreuve a été réalisée en pratiquant préalablement l'énervation minutieuse et contrôlée (en s'assurant de la disparition de tout effet réflexe) des anses de l'iléon et du colon, dont on inscrivait les mouvements.

« Dans ces conditions on n'observe jamais, dans le délai correspondant à la seconde et à la troisième période décrites, d'augmentation du tonus et du péristaltisme. Et, fait curieux, cet accroissement se mani-

feste chez les animaux dont les anses intestinales ont été énervées.

« Une autre série de recherches expérimentales confirmant les observations effectuées chez l'homme nous ayant montré l'importance des effets cholagogues déclanchés par l'administration de l'eau de Vittel Hépar, nous avons été frappés par la coïncidence dans le temps des effets intestinaux moteurs tardifs précédemment signalés et de la chasse biliaire qui se produit généralement 1 h. 15 à 2 heures après administration d'eau d'Hépar.

« Pour vérifier cette hypothèse nous avons dérivé chez plusieurs animaux le cours de la bile à l'aide d'une canule placée dans la vésicule biliaire, en empêchant l'écoulement de cette sécrétion dans l'intestin, par ligature ou pincement du cholédoque.

« Et dans ces conditions, on n'observe pas les effets péristaltiques intenses et tardifs que nous avons signalés.

« De plus, dans plusieurs cas, en rétablissant le cours normal de la bile au fur et à mesure de la sécrétion activée par l'eau sulfatée calcique, nous avons vu apparaître des mouvements péristaltiques intenses.

« Le rôle de la chasse biliaire dans l'activation du péristaltisme intestinal de la cure sulfatée calcique paraît donc lui aussi indéniable.

« Nous croyons devoir insister sur ces données expérimentales en raison des discussions qui ont longtemps divisé les physiologistes et les cliniciens, en ce qui concerne le rôle de la bile sur la motricité intestinale.

« Notons enfin, que chez quelques animaux à anses intestinales énervées et dont la bile dérivée ne s'écoulait pas dans l'intestin, nous avons vu apparaître, mais au bout d'un temps fort long après l'ingestion, une légère élévation du tonus ainsi qu'une certaine augmentation des amplitudes des contractions, tant de l'iléon que du colon.

« Des recherches actuellement en cours nous permettent de penser, du fait de la coïncidence des phénomènes, que cet effet extrêmement tardif est en rapport avec les modifications des équilibres physico-chimiques du milieu humoral, qui dans l'ensemble paraissent inverses, que l'on observe aussitôt après ingestion d'eau sulfatée calcique ».

Nous rapporterons plus particulièrement dans les chapitres suivants le détail des faits expérimentaux ayant permis de démontrer comment les eaux sulfatées calciques peuvent agir puissamment sur la motricité intestinale en modifiant l'activité fonctionnelle parasympathique et en activant la sécrétion biliaire.



CHAPITRE V

ACTION DES EAUX SULFATÉES CALCIQUES SUR LE SYSTÈME ORGANO-VÉGÉTATIF

Lorsqu'on administre par ingestion de l'eau sulfatée calcique à l'animal on constate une curieuse coïncidence entre les modifications de l'activité fonctionnelle du système neuro-végétatif et l'apparition des premières manifestations de dynamogénie intestino-motrice.

Les eaux sulfatées calciques exercent en effet une action particulièrement nette, avec les eaux fraîchement prélevées au griffon, sur le tonus et la réflectivité parasympathique.

Et précisément nous avons vu dans la deuxième partie de ce travail la part importante jouée par le système nerveux extrinsèque de l'intestin dans la régulation de sa motricité.

C'est pourquoi il nous paraît nécessaire d'insister, d'une part sur l'action des eaux sulfatées calciques sur la régulation de l'activité fonctionnelle du système neuro-végétatif, et, par ailleurs, sur la part importante jouée par les modifications de cette activité fonctionnelle du système végétatif dans les modifications de

la motricité intestinale provoquées par l'administration d'eaux sulfatées calciques.

*
* *

Les médecins des stations vosgiennes ont observé et signalé depuis longtemps, au cours des cures de boissons effectuées avec certaines eaux dites sulfatées calciques, toute une série de symptômes que l'on tend aujourd'hui à rapporter à des manifestations fonctionnelles du système organo-végétatif (système nerveux végétatif et glandes endocrines).

FINCK à Vittel et PAYEN à Martigny ont étudié en particulier l'action des eaux vosgiennes sur le système vago-sympathique des malades en cours de traitement.

FINCK a eu surtout pour objet l'étude de la courbe oscillométrique, moyen de mesure du réflexe artériel et du réflexe oculo-cardiaque. Ce test se pratique de la façon suivante :

« La compression d'un segment de membre par une manchette pneumatique provoque une réaction du sympathique péri-vasculaire, qui cesse au bout de quelques minutes et ne se renouvelle pas au cours de compressions répétées aussitôt après (tension résiduelle). En état de sympathicotonie, la première compression produit un réflexe vaso-constricteur accentué, donne une réduction sensible du calibre artériel avec pour conséquences, la manchette étant reliée à un appareil de PACHON, une augmentation des tensions maxima et minima, et de ce fait, une diminution de l'amplitude des oscillations de la paroi artérielle qui se traduit par une réduction de la hauteur des

oscillations du manomètre. En état de vagotonie les résultats des deux compressions artérielles provoquent un réflexe vaso-dilatateur, donc une augmentation sensible du calibre artériel et une diminution du tonus des parois avec pour conséquences une élévation de la maxima, mais une diminution de la minima ainsi qu'un accroissement de la hauteur des oscillations du manomètre ».

FINCK établit des oscillogrammes pour apprécier l'importance de ces variations dynamiques. La valeur des tensions est portée en abcisses, la longueur des oscillations manométriques (notées de centimètre en centimètre), portée en ordonnées et il mesure la surface de ces oscillogrammes. Un oscillogramme de première compression, de surface notablement plus petite que celle de l'oscillogramme de deuxième compression, indique un état de sympathicotonie. Au contraire, si l'oscillogramme de première compression est de surface notablement plus grande encore que celle de l'oscillogramme de deuxième compression, il y a vagotonie.

Appliquant ces données à la cure de Vittel, FINCK dans un article de la *Presse Thermale et Climatique*, a étudié l'influence de l'eau de la source Hépar sur le pneumogastrique, le sympathique et les glandes endocrines. Cet auteur a examiné en premier lieu l'action de l'ingestion de Vittel Hépar sur l'équilibre vago-sympathique des gouteux; il a montré que tous les symptômes suggestifs qui surviennent chez le gouteux au cours de la cure thermale sont faciles à interpréter lorsqu'on suit les variations du tonus du vague

et du sympathique au début du traitement avec de faibles doses d'eau de Vittel Hépar. Au bout d'un certain temps, en continuant les ingestions, l'équilibre est rompu en faveur d'un état vagotonique. Enfin, quelque temps après la cure, les réactions du sympathique sont plus vives qu'au début même du traitement et il y a de nouveau un état de sympathicotonie. Ces modifications de l'équilibre vago-sympathique se superposent d'ailleurs aux variations de l'uricémie. L'auteur a étudié ensuite l'action de l'eau sulfatée calcaïque sur d'autres malades à prédominance vagotonique : hypothyroïdiens, femmes en période de ménopause, entériques avec spasme colique, malades atteints d'ulcère de l'estomac, etc...

De toutes ces observations FINCK conclut :

1° Que les eaux sulfatées calcaïques des Vosges agissent sur le système organo-végétatif ;

2° Que ce n'est pas en introduisant dans la circulation, ou en retirant des corps azotés de la série purique, déposés dans les tissus et doués d'une action vagotrope, que les eaux calcaïques des Vosges agissent sur le système organo-végétatif ;

3° Que cette action des eaux calcaïques vosgiennes, dont le mécanisme n'est pas encore exactement connu, se traduit à faibles doses par une augmentation du tonus du sympathique et à fortes doses par une augmentation du tonus vagal.

R. PAYEN, DE MARTIGNY, dans sa thèse inaugurale, a également étudié les modifications du tonus du système organo-végétatif par la méthode des compressions vasculaires avec notation des tensions

maxima et minima par l'étude de l'indice oscillographique et par la recherche du R.O.C. chez des malades en traitement à Martigny. Il en conclut également qu'après une première phase d'excitation du sympathique l'eau sulfatée calcique de Martigny a une action nettement vagotrope.

Depuis cette époque le professeur SANTENOISE a minutieusement étudié avec ses collaborateurs cette action des eaux sulfatées calciques sur le système neuro-végétatif.

CHAPITRE VI

ACTION DES EAUX SULFATÉES CALCIQUES SUR LE R.O.C.

Nous rapportons ici les premiers résultats des recherches entreprises par le professeur SANTENOISE et ses collaborateurs MM. MERKIEN, VIDACOVITCH et MASSOT qui ont permis d'établir la netteté et l'intensité de l'action exercée par l'eau de la source Hépar sur l'activité fonctionnelle du pneumogastrique.

Les expériences ont été effectuées sur des chiens en bon état de nutrition, au chenil depuis plusieurs jours, et à jeun depuis la veille. Les animaux étaient anesthésiés avec un chloralose bien débarrassé de parachloralose.

Une fois que le sommeil était profond et l'animal très calme, la pression carotidienne était inscrite au kymographe de Ludwig. Les réflexes oculo-cardiaques étaient pris dans des conditions identiques de 15 minutes en 15 minutes.

I. — *Eau de Vittel Hépar fraîchement tirée*

L'eau minérale fut toujours administrée par voie gastrique afin de se rapprocher le plus possible de la réalité clinique.

Ces recherches ont porté sur trois groupes d'animaux respectivement soumis :

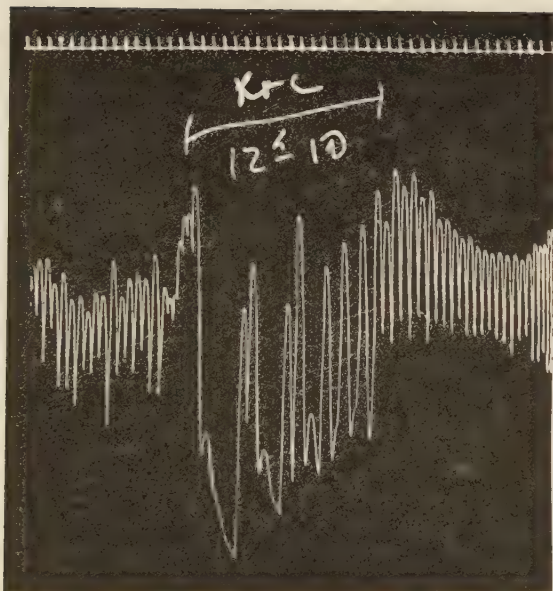
1° Soit à l'ingestion quotidienne d'eau d'Hépar pendant 21 jours ou davantage avant l'expérience ;

2° Soit à une unique ingestion le matin à jeun, 3 à 6 heures avant l'expérience ;

3° Soit à l'administration d'eau par sonde œsophagienne au cours même de l'anesthésie.

Premier groupe. — Animaux soumis à l'ingestion d'eau d'Hépar pendant au moins 21 jours. — Chez ces animaux on a toujours observé un réflexe oculocardiaque très net et parfois même assez intense comme le montre l'exemple suivant.

(*Voir tracé XX.*)

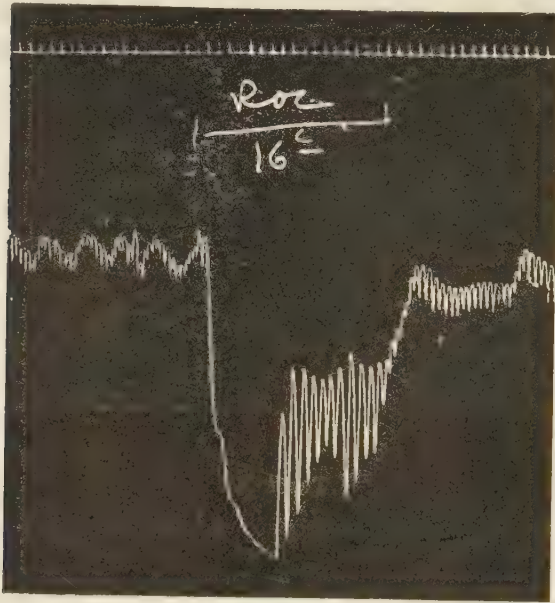


TRACÉ XX

Chien chloralosé, soumis au préalable à l'ingestion quotidienne d'eau de Vittel Hépar pendant 21 jours. — Inscription de la pression carotidienne au kymographe de Ludwig. — La compression des globes oculaires provoque des effets cardio-modérateurs très marqués (arrêt cardiaque de 4 secondes).

Chez d'autres animaux du même groupe l'ingestion d'eau de Vittel a eu lieu pendant 44 jours, alors qu'un chien moyen ayant approximativement le même poids ingérait pendant cette même période de l'eau distillée.

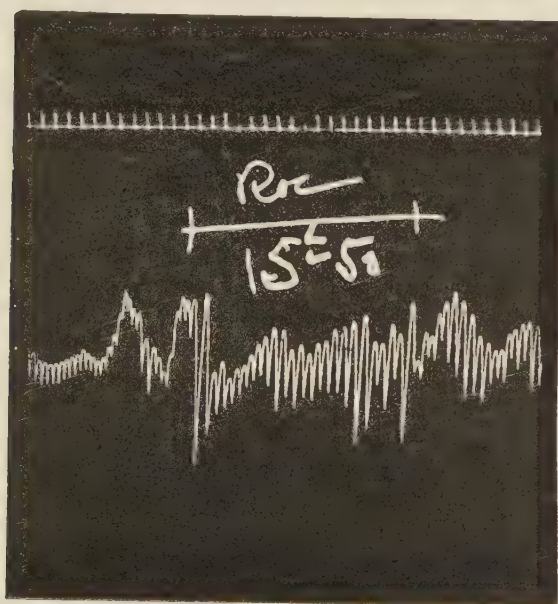
Le tracé XXI montre le R.O.C. chez l'animal soumis à l'ingestion de l'eau de Vittel Hépar.



TRACÉ XXI

Chien chloralosé, soumis au préalable à l'ingestion quotidienne d'eau de Vittel Hépar pendant 44 jours. — Inscription de la pression carotidienne au kymographe de Ludwig. — La compression des globes oculaires déclanche un arrêt cardiaque de 7 secondes.

Par contre, chez le chien témoin soumis à l'ingestion d'eau distillée, le R.O.C. ainsi qu'on peut le voir était très faiblement marqué.

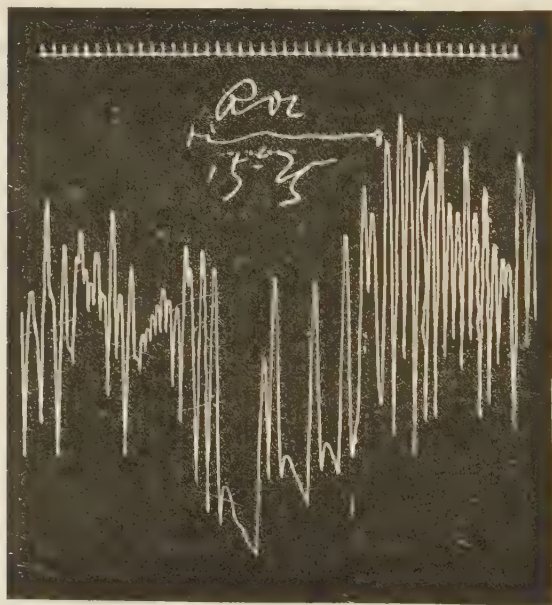


TRACÉ XXII

Chien chloralosé témoin soumis au préalable à l'ingestion quotidienne d'eau distillée pendant 44 jours. — Inscription de la pression carotidienne au kymographe de Ludwig. — L'effet cardio-modérateur de la compression des globes oculaires est très faible.

Deuxième groupe. — Animaux soumis à une unique ingestion le matin à jeun, 3 à 6 heures avant l'anesthésie.

Chez ces animaux, comme le prouve l'exemple suivant, l'excitabilité réflexe du pneumogastrique est également marquée (tracé XXIII).



TRACÉ XXIII

Chien chloralosé. Ingestion préalable de 25 cc. environ de Vittel Hépar fraîchement tirée. — Inscription de la pression carotidienne au kymographe de Ludwig. — 5 heures après ingestion, l'effet cardio-modérateur de la compression des globes oculaires est très nette (arrêt cardiaque de 3 secondes).

Troisième groupe. — Animaux soumis à l'administration d'eau par sonde œsophagienne au cours même de l'anesthésie.

Enfin, dans un troisième groupe l'eau était administrée par sonde œsophagienne au cours même de l'anesthésie.

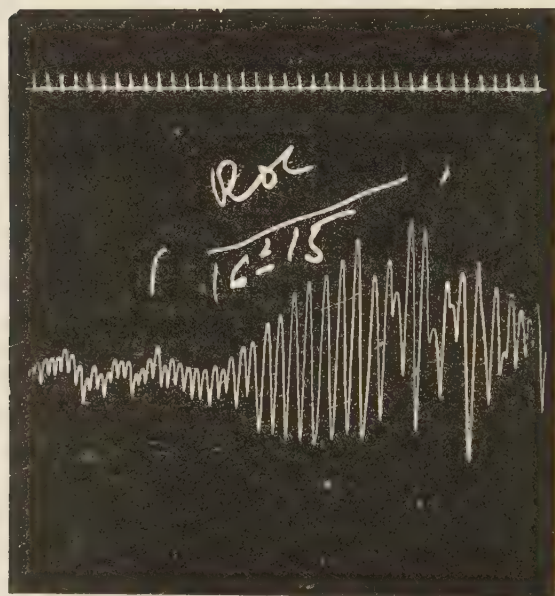
Dans ce dernier groupe les résultats ont différé suivant la dose d'eau administrée. Il a été employé successivement :

1° Des doses faibles : 5 à 6 cc d'eau par kg de poids d'animal ;

2° Des doses moyennes : 15 à 20 cc par kg.

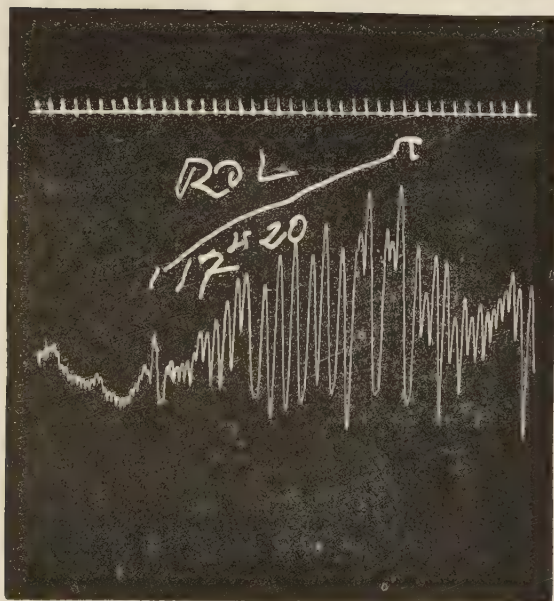
3° Des doses fortes : 30 à 40 cc par kg.

a) Doses faibles. — Chez ces animaux ainsi qu'on peut le voir ci-dessous on n'a enregistré aucune modification notable. (Tracé XXIV, XXV et XXVI.)



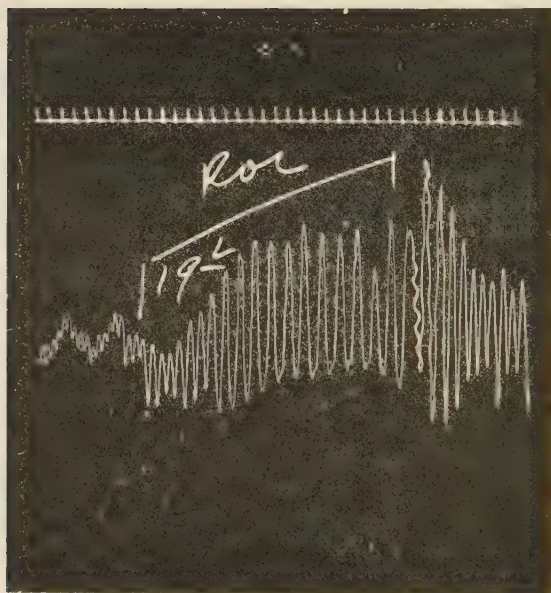
TRACÉ XXIV

Chien chloralosé. — Inscription de la pression carotidienne au kymographe de Ludwig. — Réflexe oculo-cardiaque avant ingestion de Vittel Hépar.



TRACÉ XXV

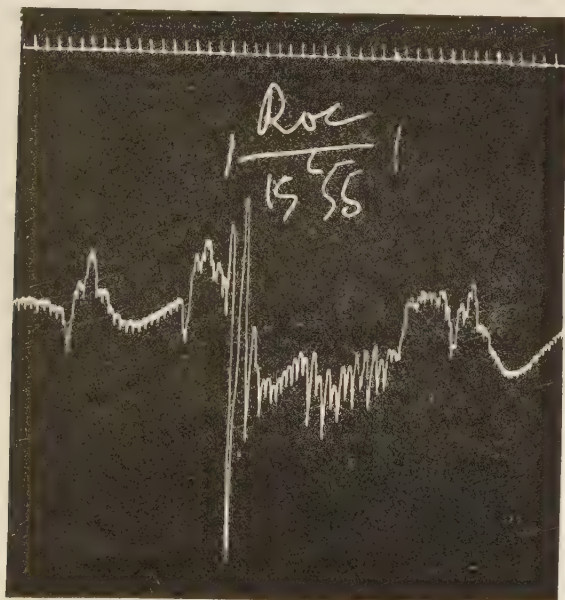
Même animal. R.O.C. — 20 minutes après ingestion par sonde œsophagienne de 50 cc. d'eau de Vittel, source Hépar, fraîchement tirée (soit 8 cc. par kg.). — Pas de modification des effets cardio-modérateurs de la compression des globes oculaires.



TRACÉ XXVI

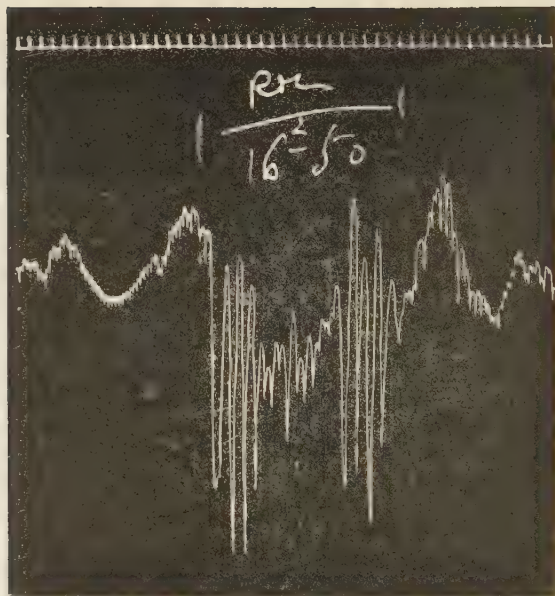
Même animal deux heures après ingestion
Pas de modification notable du R.O.C.

b) Doses moyennes. — Chez ces animaux ayant ingéré 15 à 20 cc. par kg. d'eau de Vittel Hépar, on a noté chez la plupart, environ 2 à 3 heures après ingestion d'eau une augmentation notable du R.O.C. (tracés XXVII, XXVIII, XXIX).



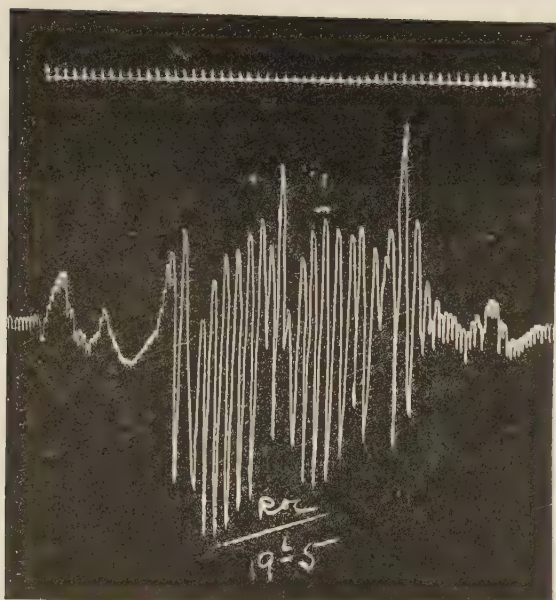
TRACÉ XXVII

Chien chloralosé. — Inscription de la pression au kymographe de Ludwig. — R.O.C. avant ingestion de Vittel Hépar,



TRACÉ XXVIII

Même animal, 45 minutes après ingestion de 19 cc., par kg., de Vit tel. — Effet cardio-modérateur de la compression des globes oculaires augmenté.

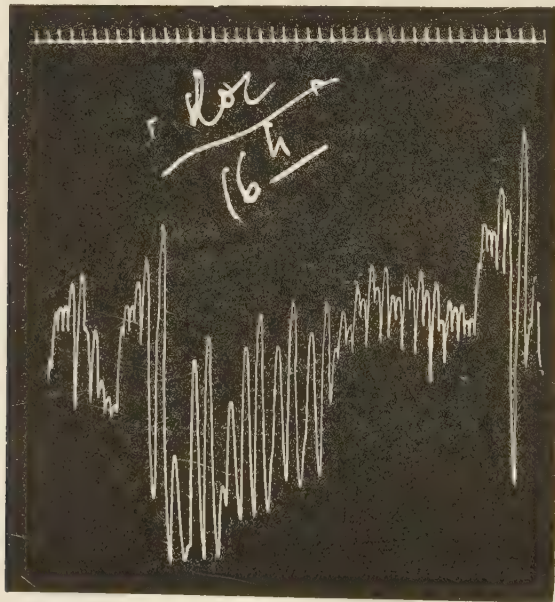


TRACÉ XXIX

Même animal, trois heures après ingestion
R.O.C. nettement augmenté

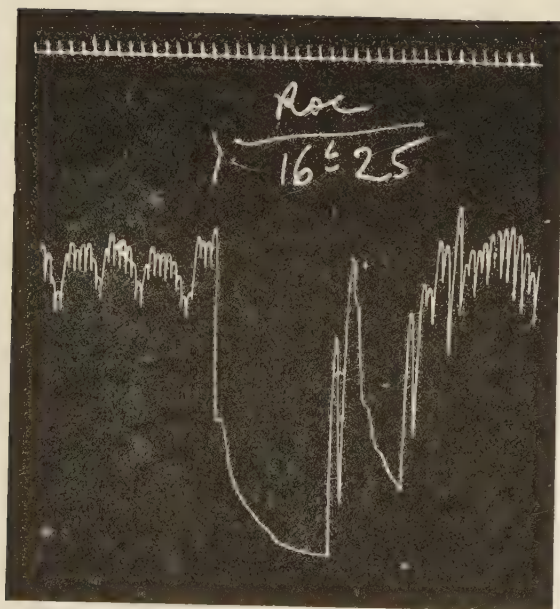
c) Doses fortes. — Chien soumis à l'ingestion de doses importantes d'eau Hépar, soit 30 à 40 cc. par kg. de poids d'animal.

Dans cette dernière série de chiens, on a toujours noté une augmentation nette et parfois considérable du réflexe oculo-cardiaque 2 ou 3 heures après l'ingestion, comme le montre l'exemple suivant (tracés XXX, XXXI, XXXII).



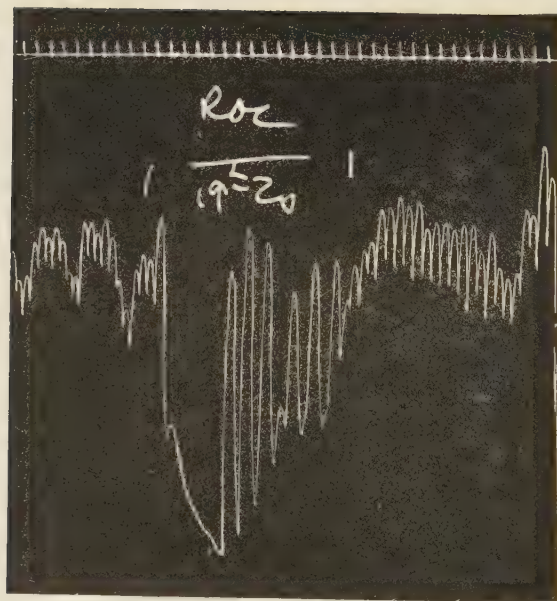
TRACÉ XXX

Chien chloralosé. — Inscription de la pression carotidienne au kymographe de Ludwig. — R.O.C. avant ingestion de Vittel Hépar.



TRACÉ XXXI

Même animal, 20 minutes après ingestion par sonde œsophagienne de 27 cc. de Vittel Hépar. — Augmentation considérable de l'effet cardio-modérateur de la compression des globes oculaires (arrêt cardiaque de 10 secondes).



TRACÉ XXXII

Même animal. — L'augmentation du R.O.C. persiste encore
trois heures après ingestion

Ainsi, comme le démontrent les exemples rapportés, le réflexe oculo-cardiaque chez le chien après ingestion d'eau de Vittel Hépar a toujours été augmenté de façon très nette, souvent considérable.

La question pouvait se poser de savoir si l'administration de la même eau chez des animaux fortement vagotoniques dès avant ingestion d'eau sulfatée calcique n'était pas capable, au contraire, de diminuer l'intensité de la réflectivité pneumogastrique.

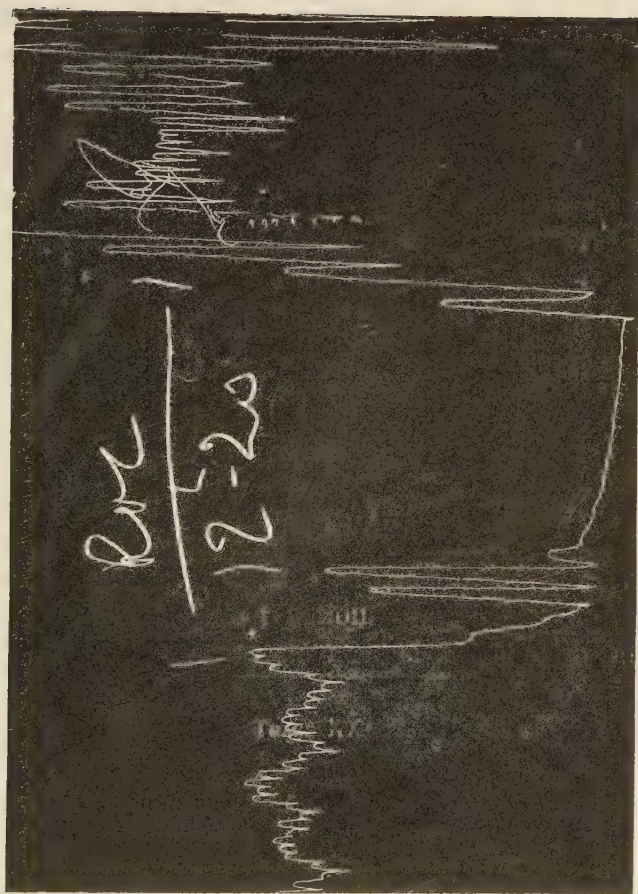
La pratique hydrologique montre, en effet, que bien souvent le sens de la réaction provoquée par une eau minérale diffère — quelquefois du tout au tout — suivant l'état physiologique des sujets. D'ailleurs, c'est une notion bien connue des physiologistes et des pharmacologues que le sens des réactions provoquées par un agent pharmacodynamique dépend non seulement des caractères chimiques de cet agent et de la quantité administrée, mais encore de l'état des organes dont on étudie la réaction.

On devait donc se demander si les eaux sulfatées calciques n'étaient pas capables de provoquer des modifications fonctionnelles différentes suivant qu'elles étaient administrées à des animaux préalablement hypovagotoniques ou préalablement vagotoniques.

Les expériences effectuées sur ce point n'ont jamais permis de mettre en évidence une action de cet ordre avec de l'eau de Vittel Hépar. En effet, chez les animaux très vagotoniques, on n'a jamais noté de diminution du R.O.C. après ingestion d'eau d'Hépar (tracés XXXIII et XXXIV).

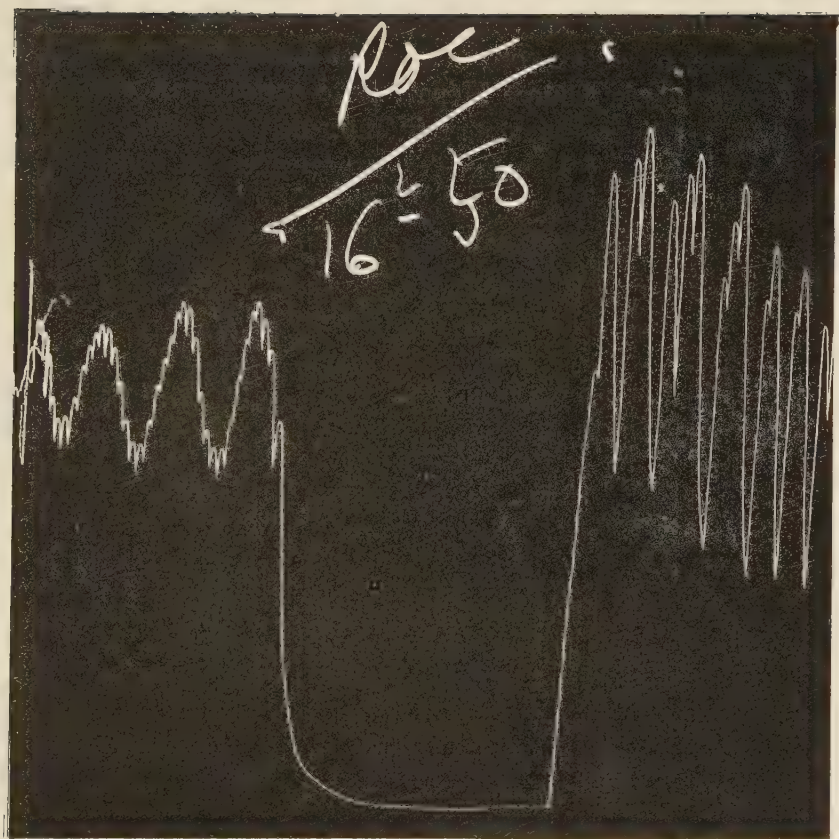
TRACÉ XXXIII

Chien chloralosé. — Inscription de la pression au kymographe de Ludwig. — Avant ingestion de Vittel Hépar. — R.O.C. déclanche un arrêt cardiaque de 16 secondes.



TRACÉ XXXIV

Même animal, 5 heures après ingestion de 40 cc., par kg., de Vittel
Hépar. — R.O.C. = arrêt cardiaque de 19 secondes.



En présence de ces résultats, on était en droit de se demander si l'augmentation de l'excitabilité réflexe du vague n'était pas due simplement à l'ingestion et à l'absorption de doses massives d'eau par l'organisme, ou si, au contraire, étant donnée la minéralisation de la Source Hépar, cette action était causée par les divers éléments minéraux de cette eau.

On a donc effectué des expériences de contrôle, d'une part en remplaçant l'administration d'eau de Vittel Hépar par de l'eau distillée ou de l'eau moins fortement minéralisée, d'autre part, en employant de l'eau d'Hépar non plus fraîchement tirée et administrée telle quelle, mais portée préalablement à 38° pendant plusieurs minutes ou embouteillée depuis plusieurs mois.

II. — *Eau distillée*

Comme précédemment pour l'eau de Vittel-Hépar, on a fait ingérer à des chiens différents de l'eau distillée à doses faibles, moyennes ou fortes.

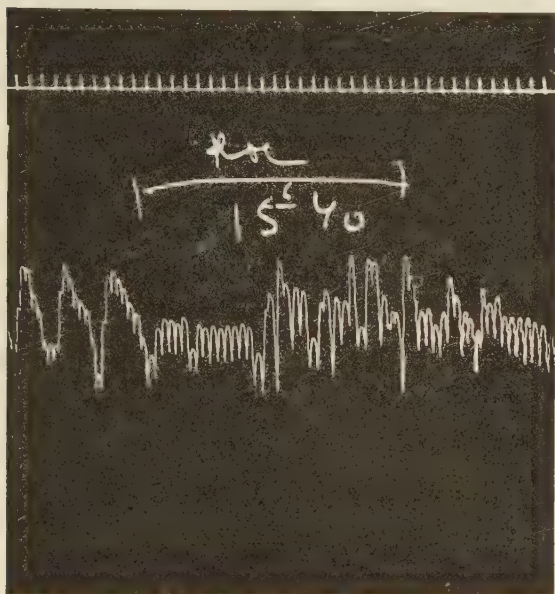
Les résultats suivants ont été constatés :

Pour des doses faibles (5 à 10 cc. par kg.) et même pour des doses moyennes (10 à 25 cc. par kg.), l'ingestion d'eau distillée n'est suivie d'aucun accroissement notable du R.O.C.

Par contre, avec les doses fortes (30 à 40 cc. par kg.) on note assez souvent 2 à 3 heures après l'ingestion une certaine augmentation de l'intensité du R.O.C.

Mais, fait notable, dans la totalité des cas cet accroissement est loin d'être aussi marqué et aussi durable que celui enregistré après l'ingestion d'eau de Vittel Hépar.

Les exemples suivants illustrent bien ce fait.



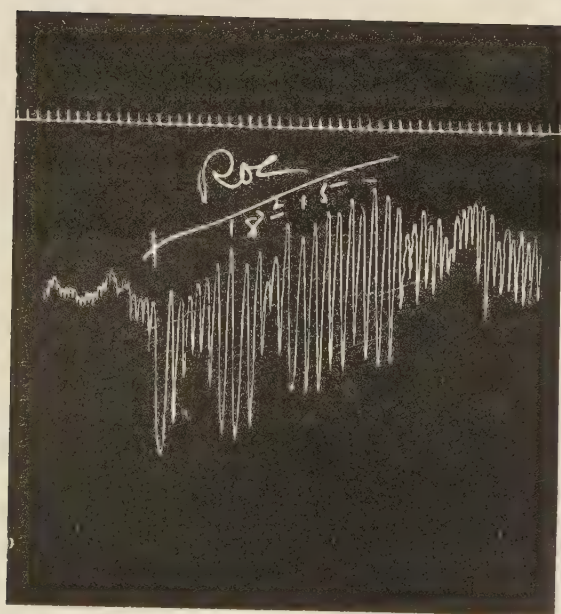
TRACÉ XXXV

Chien chloralosé. — Inscription de la pression artérielle
R.O.C. avant ingestion d'eau



TRACÉ XXXVI

Même animal. — Pas de modification du R.O.C.
une heure après ingestion de 30 cc., par kg., d'eau distillée

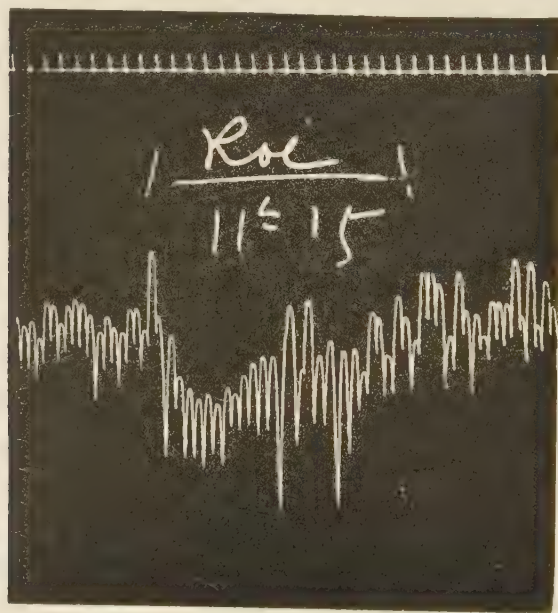


TRACÉ XXXVII

Même animal, 2 h. 20 après ingestion
Pas de modification du R.O.C.

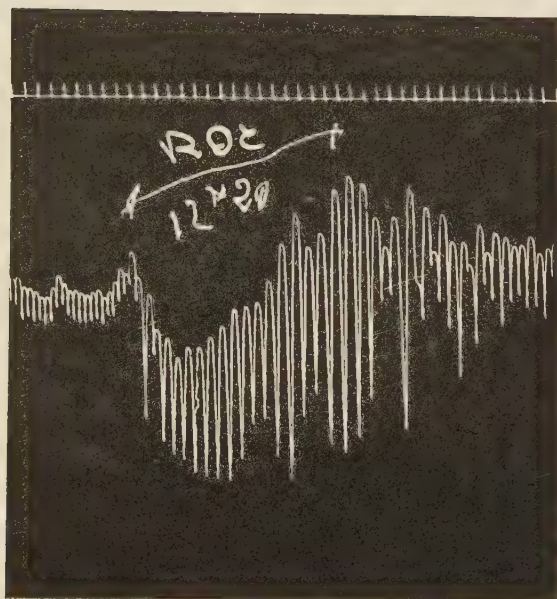
Devant cette infériorité très nette de l'action de l'eau distillée sur le R.O.C., on a institué d'autres expériences consistant à administrer chez le même chien après ingestion d'une certaine quantité d'eau distillée demeurée inefficace, une même dose d'eau de Vittel-Hépar.

Dans ces conditions, et après un certain temps, on enregistre un accroissement net et intense du R. O. C. ainsi qu'on peut le constater chez le chien suivant.



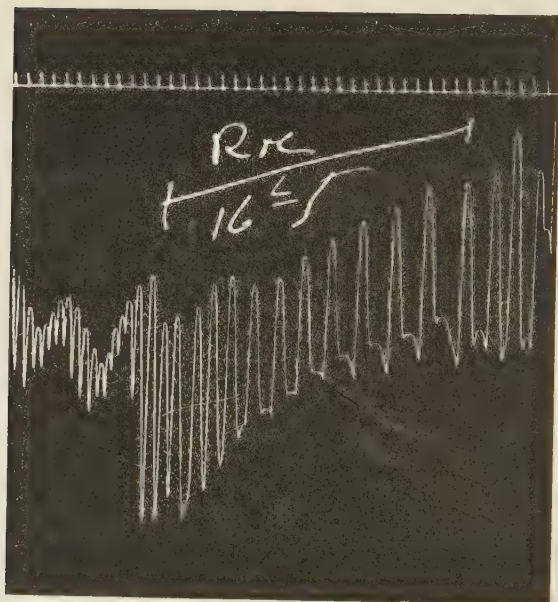
TRACÉ XXXVIII

Chien chloralosé. — Inscription de la pression carotidienne
R.O.C. avant ingestion d'eau



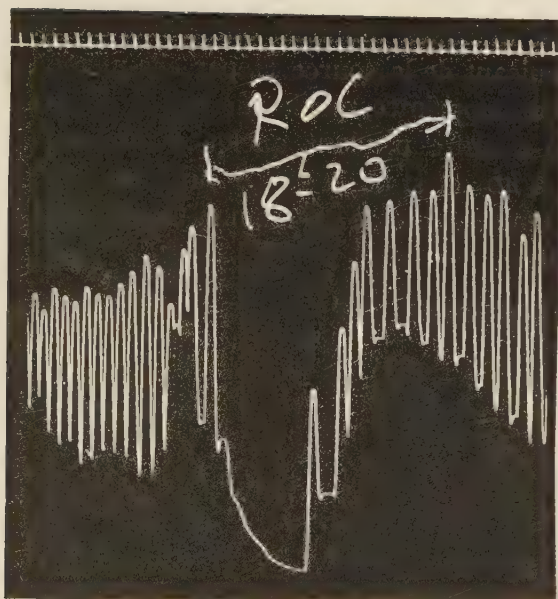
TRACÉ XXXIX

Même animal. — Pas de modification notable du R.O.C. 45 minutes après administration par sonde œsophagienne de 33 cc., par kg., d'eau distillée.



TRACÉ XL

Même animal, 4 h. 30 après ingestion d'eau distillée
Légère augmentation du R.O.C.

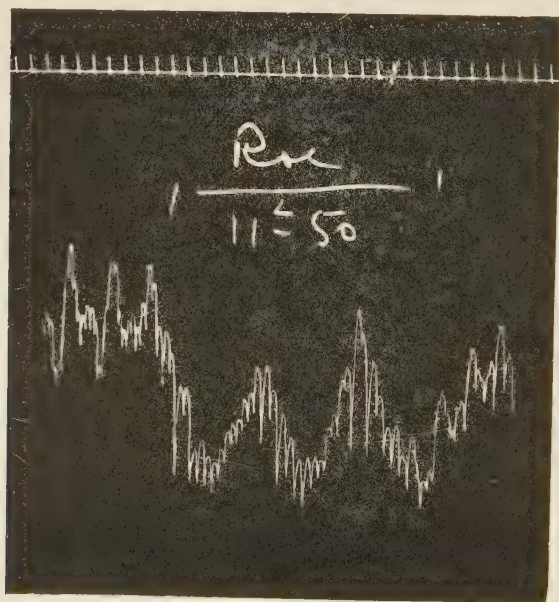


TRACÉ XLI

Même animal, 2 h. 50 après administration d'une dose égale de Vittel Hépar (33 cc. par kg.). — Augmentation considérable du R.O.C. (arrêt cardiaque de 9 secondes).

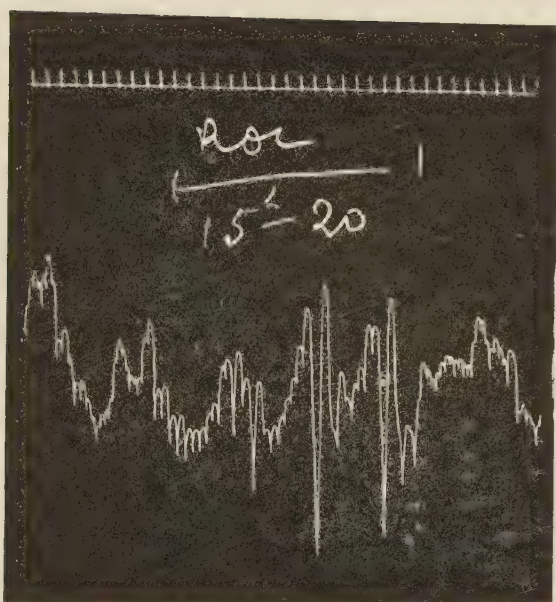
III. — *Eau de Vittel Hépar chauffée*

Les expériences effectuées avec de l'eau de Vittel Hépar fraîchement tirée mais portée à une température de 40° avant son administration à l'animal, pendant quelques minutes, ont démontré que l'effet vagotonisant de la source Hépar elle-même est constamment supprimée, quelle que soit la dose employée, si l'on chauffe pendant quelques minutes l'eau de Vittel à 40° et si on la fait ensuite ingérer au chien à une température de 38° comme le montre l'exemple suivant.



TRACÉ XLII

Chien chloralosé. — Inscription de la pression carotidienne
R.O.C. avant administration d'eau



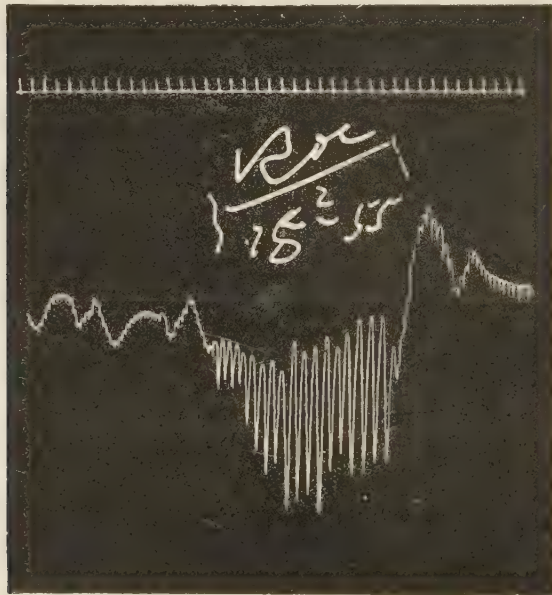
TRACÉ XLIII

Même animal, 3 h. 5 après administration de 19 cc. par kg. de Vit-
tel Hépar chauffée. — Pas de modification du R.O.C.

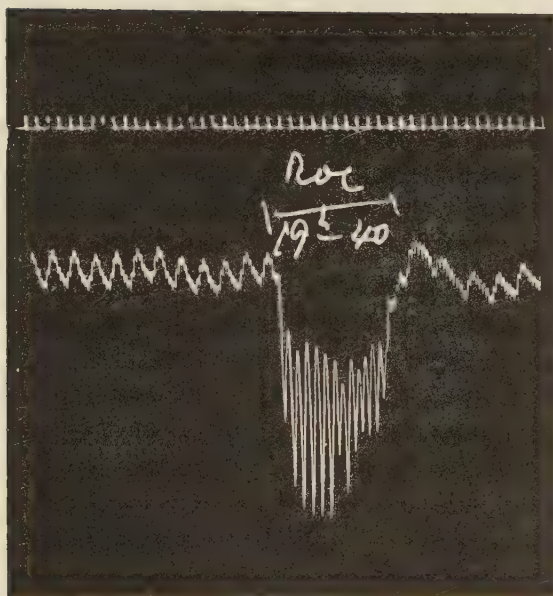
IV. — *Eau de Vittel Hépar vieillie*

Enfin, en comparant l'action vagotonisante d'eau d'Hépar embouteillée depuis plusieurs mois et celle d'eau d'Hépar fraîchement tirée, on a régulièrement constaté que l'action pharmacodynamique de l'eau prélevée au griffon est beaucoup plus intense que celle obtenue par ingestion « d'eau vieillie », bien que l'action de cette dernière soit encore souvent positive avec des doses suffisamment fortes.

A titre d'exemple, voici les résultats obtenus chez un chien ayant ingéré de l'eau d'Hépar vieillie.



TRACÉ XLIV
Chien chloralosé. — Inscription de la pression artérielle
R.O.C. avant ingestion



TRACÉ XLV

Même animal, 3 h. 40 après ingestion de 31 cc. par kg. de Vittel
Hépar embouteillée depuis plusieurs mois. — Pas d'augmentation
du R.O.C.

MASSOT, dans sa thèse, a exposé les résultats de ses recherches personnelles en clinique qui confirment les données de laboratoire :

« Nous avons effectué nos recherches, écrit MASSOT, chez des malades en traitement dans les services de clinique mentale de l'Asile de Maréville.

« Dans tous les cas dont nous allons rapporter les observations, nous avons recherché le réflexe oculo-cardiaque avec la technique que nous avons exposée : compression digitale intense et suffisamment courte, numération des pulsations cardiaques pendant les 15 secondes qui précèdent la compression et pendant 15 secondes de compression, calcul de la différence existant entre ces deux mesures.

« Pour plus de sécurité et pour pouvoir apprécier les plus minimes variations de rythme ou les arrêts cardiaques éventuels, nous avons toujours employé l'inscription graphique en nous servant du polygraphe de JACQUET, relié à un oscillomètre de PACHON.

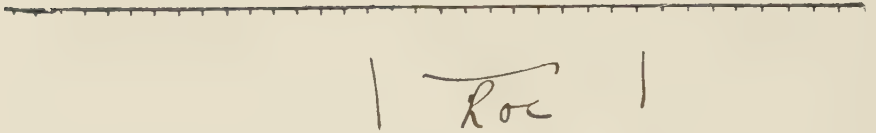
« D'autre part, nous avons toujours pris les réflexes le matin, vers neuf heures, les malades étant à jeun depuis la veille et n'étant soumis à l'influence d'aucun médicament.

« Nous avons opéré avec des eaux aussi fraîchement tirées que possible dès réception même des envois de Vittel Hépar, c'est-à-dire avec des eaux jeunes dont la mise en bouteilles ne remontait pas à plus de trois à cinq jours.

« I. — Chez un premier groupe de malades, nous avons enregistré les réflexes oculo-cardiaques en pre-

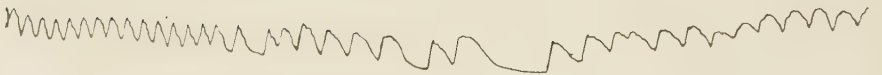
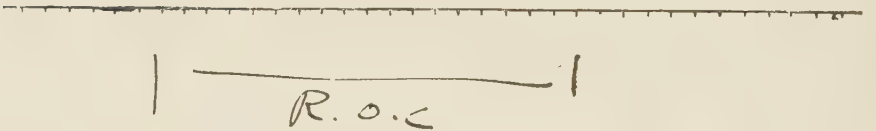
nant ceux-ci de demi-heure en demi-heure au cours de toute une matinée, après que le malade avait absorbé à jeun une seule dose de Vittel Hépar variant entre 150 et 250 gr. suivant les sujets.

« Dans ces conditions, nous avons observé une exagération notable de l'activité réflexe du pneumo-gastrique se traduisant par une augmentation marquée du réflexe oculo-cardiaque, ainsi qu'on peut en juger d'après l'examen des réflexes ci-dessous.



TRACÉ XLVI

M^{me} D..., 38 ans. — Agitation anxieuse, avec crises de désespoir et impulsions diverses. — R.O.C. avant ingestion de Vittel Hépar (Réflexe oculo-cardiaque peu marqué).



TRACÉ XLVII

Même malade. — R.O.C. une heure après ingestion de 200 gr. d'eau de Vittel Hépar (Réflexe oculo-cardiaque marqué).



+ ———— Roe ———— +



TRACÉ XLVIII

Même malade. — R.O.C. deux heures après ingestion
 (Réflexe oculo-cardiaque fortement positif, arrêt de 5'')

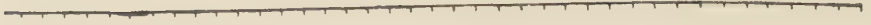


| ———— Roe ———— |



TRACÉ XLIX

M... Henri, 24 ans. — Débilité mentale: impulsivité et tendances per-
 verses. — R.O.C. avant ingestion d'eau de Vittel Hépar (Réflexe
 oculo-cardiaque peu marqué).

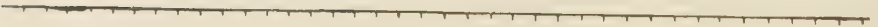


—+—
Roc



TRACÉ L

Même sujet. — R.O.C. une heure après ingestion de 250 gr. d'eau de Vittel Hépar (Réflexe oculo-cardiaque positif).



—+—
R O C



TRACÉ LI

Même sujet. — R.O.C. deux heures après ingestion
(Réflexe oculo-cardiaque très accentué)

« II. — Nous avons soumis un autre groupe de malades à l'ingestion quotidienne d'eau de Vittel Hépar, à raison de 800 gr. par jour, ingérée en quatre reprises successives réparties dans la journée et en dehors des repas.

« Nous avons ainsi constaté chez ces malades à la suite de cette cure quotidienne par ingestion d'eau de Vittel-Hépar, une augmentation marquée de l'excitabilité réflexe du pneumogastrique.

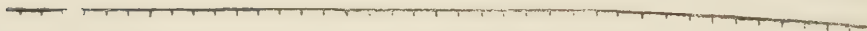


+ ——— +
Roc



TRACÉ LII

R... Alphonse, 51 ans. — Débilité mentale accentuée, légers excès alcooliques, déséquilibre émotif constitutionnel. — R.O.C. avant ingestion d'eau de Vittel Hépar (Réflexe oculo-cardiaque peu marqué).

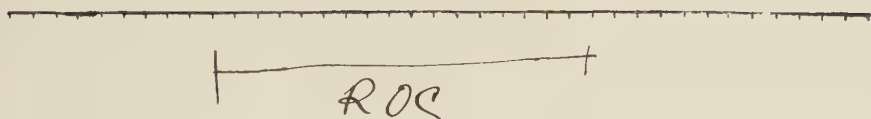


+ ——— +
Roc



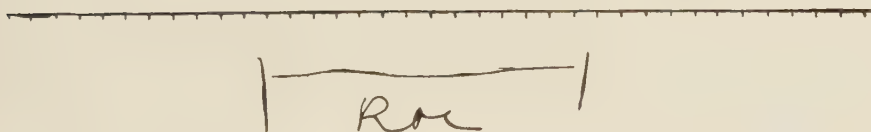
TRACÉ LIII

Même sujet. — Malade soumis à l'ingestion quotidienne de 800 gr. d'eau de Vittel Hépar. — R.O.C. au deuxième jour de la cure, malade à jeun (Réflexe oculo-cardiaque positif).



TRACÉ LIV

Même sujet. — R.O.C. au quatrième jour de la cure pris à la même heure et dans les mêmes conditions (Exagération du réflexe oculo-cardiaque).



TRACÉ LV

Même sujet. — R.O.C. au sixième jour de la cure (Réflexe oculo-cardiaque fortement marqué; arrêt de 6''),

« III. — Enfin, de même que nous l'avions fait au cours de nos recherches expérimentales chez l'animal, nous avons effectué une série d'expériences de contrôle en remplaçant l'administration d'eau de Vittel Hépar par celle d'eau distillée.

Roc



TRACÉ LVI

G... Charles, 48 ans. — Dégénérescence mentale avec instabilité, irritabilité et impulsivité. — R.O.C. avant toute ingestion (Réflexe oculo-cardiaque peu marqué).

Roc



TRACÉ LVII

Même sujet. — R.O.C. une heure après ingestion de 200 gr. d'eau distillée (Réflexe oculo-cardiaque très peu accusé).

« Par contre, chez ces malades, chez lesquels l'eau distillée n'avait provoqué aucune modification notable du R.O.C. l'ingestion d'eau de Vittel Hépar, soit à des doses équivalentes, soit en soumettant les malades pendant plusieurs jours à l'ingestion quotidienne de Vittel-Hépar, détermine une exagération marquée du tonus vagal.



R O C



TRACÉ LVIII

Même sujet. — R.O.C. au deuxième jour de la cure de Vittel Hépar
(Réflexe oculo-cardiaque très accusé: arrêt de 6''5)

« IV. — Avec de l'eau de Vittel Hépar, embouteillée depuis plusieurs mois, nous avons constaté que l'action pharmacodynamique est beaucoup moins marquée et qu'il est alors nécessaire pour avoir une augmentation du réflexe oculo-cardiaque, de donner des doses beaucoup plus considérables.

« Ainsi, à la suite des recherches effectuées tant chez l'animal que chez l'homme, nous pouvons conclure que l'eau de la source Vittel Hépar exerce

par ingestion une action nette sur l'activité fonctionnelle du vague en augmentant son activité réflexe.

« Cette action vagotonisante n'est pas une action banale due à l'accroissement de l'hydrémie ou à l'hydratation de ces tissus.

« En effet, l'expérience effectuée avec de l'eau distillée ou avec diverses eaux oligo-métalliques n'a jamais donné de résultats aussi nets, aussi réguliers et aussi marqués. De plus, les modifications physico-chimiques consécutives soit à l'échauffement de l'eau de la source Hépar, soit à son vieillissement, suffisent à supprimer ou à diminuer l'activité vraiment pharmacodynamique de cette eau sulfatée calcique vosgienne.

« Ainsi que l'avaient montré les praticiens hydrologues des stations vosgiennes, l'eau de Vittel Hépar agit donc bien sur l'excitabilité du système vagal ».

CHAPITRE VII

ACTION DES EAUX SULFATÉES CALCIQUES SUR LES EFFETS CARDIO-MODÉRATEURS DE L'EX- CITATION DU NERF DE HÉRING.

Dans une série de recherches ultérieures, D. SANTENOISE, L. MERKLEN, C. FRANCK et M. VIDACOVITCH ont étudié l'action des eaux sulfatées calciques sur l'excitabilité vagale à l'aide d'un réflexe parfaitement mesurable et auquel ne peuvent être adressées les critiques formulées quelquefois à l'égard du R.O.C.

ACTION DES EAUX SULFATÉES CALCIQUES SUR LA COMPOSANTE VAGALE DU RÉFLEXE DE HÉRING.

« Chez les chiens anesthésiés au chloralose, écrivent ces auteurs, en prenant les précautions d'usage, nous avons enregistré, à la suite d'administration par ingestion d'eau de Vittel Hépar ou Contrexéville Pavillon, une augmentation considérable de l'effet cardio-modérateur consécutif à l'excitation mécanique ou électrique du sinus carotidien ou du nerf de Hering soigneusement dégagés et mis à nu. On constate, en effet, après administration d'eau sulfatée calcique :

a) l'abaissement du seuil de l'excitation faradique, tant pour l'effet cardio-modérateur que pour l'effet dépresseur proprement dit;

b) l'augmentation progressive de l'intensité des effets cardio-modérateurs.

« Les résultats sont particulièrement nets et intenses, ainsi qu'on peut s'en rendre compte par l'examen de nos graphiques lorsqu'on emploie des eaux fraîchement prélevées au griffon.

« Cependant, nous avons obtenu aussi une augmentation très notable des réflexes cardio-modérateurs et dépresseurs de Hering par l'emploi des eaux embouteillées depuis plusieurs mois. Aussi, bien que l'intensité des effets des eaux calciques vieilles soit moins marquée que l'intensité des effets obtenus avec des eaux prélevées depuis quelques heures seulement ou étudiées au griffon, nos résultats montrent qu'elles sont capables de conserver, même après un an de mise en bouteilles, une action physiologique très notable.

« L'administration chez des animaux témoins d'eau distillée ou d'eau minérale oligo-métallique ne produit pas d'effets comparables de loin.

« Bien mieux, si l'on porte à ébullition pendant un moment de l'eau sulfatée calcique fraîchement prélevée qui s'était montrée très active avant ébullition, on observe une diminution très notable de l'activité de cette eau bouillie sur l'effet cardio-modérateur du réflexe de Hering.

« On peut d'ailleurs effectuer la contre-épreuve en administrant à un animal, chez qui l'effet de l'eau

distillée, de l'eau minérale oligo-métallique ou bien de l'eau sulfatée calcique préalablement bouillie a été peu efficace ou inefficace sur l'intensité du réflexe de Héring, de l'eau fraîchement prélevée.

« Dans ces conditions, on constate alors, à la suite de cette nouvelle administration d'eau sulfatée calcique, une augmentation notable de l'effet cardio-modérateur du réflexe de Héring.

ACTION DES EAUX SULFATÉES CALCIQUES SUR L'EFFET DÉPRESSEUR PROPREMENT DIT DU RÉFLEXE DE HÉRING.

On pouvait se demander si l'accroissement des effets dépresseurs ainsi enregistrés était dû uniquement à l'augmentation de la composante cardio-modératrice du réflexe de Héring ou était dû aussi à une augmentation de la réponse dépressive proprement dite, liée, comme on le sait, à l'entrée en jeu de centres et de nerfs vaso-dilatateurs.

« La constatation de l'abaissement du seuil de la réaction dépressive proprement dite, à la suite d'administration d'eaux sulfatées calciques, devait faire penser que ces eaux agissent non seulement sur la composante vagale des réflexes issus des zones réflexogènes, mais encore sur leur composante vasomotrice.

« Pour nous en assurer, nous avons étudié les variations de l'effet dépresseur chez des animaux à vagues coupés au cou.

« Dans ces conditions, nous avons constaté à la suite d'administration d'eaux sulfatées calciques une augmentation nette de l'effet dépresseur proprement dit, consécutif à l'excitation mécanique ou électrique du sinus carotidien ou du nerf de Héring.

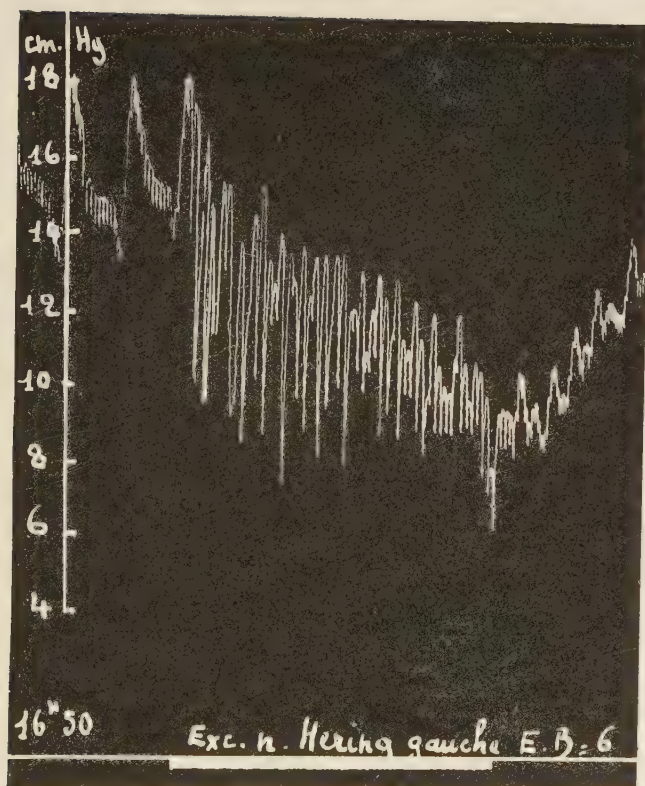
« Notons que l'augmentation de cet effet dépresseur paraît concomitante de l'augmentation réflexe oculo-cardiaque et de l'augmentation de l'effet cardio-modérateur du réflexe de Héring.

« Cette constatation permet de penser que les eaux sulfatées calciques accroissent simultanément l'excitabilité non seulement des centres pneumogastriques, mais des centres parasympathiques, probablement vaso-dilatateurs, mis en jeu dans les réflexes dépresseurs consécutifs à l'excitation des zones réflexogènes ».

TRACÉS

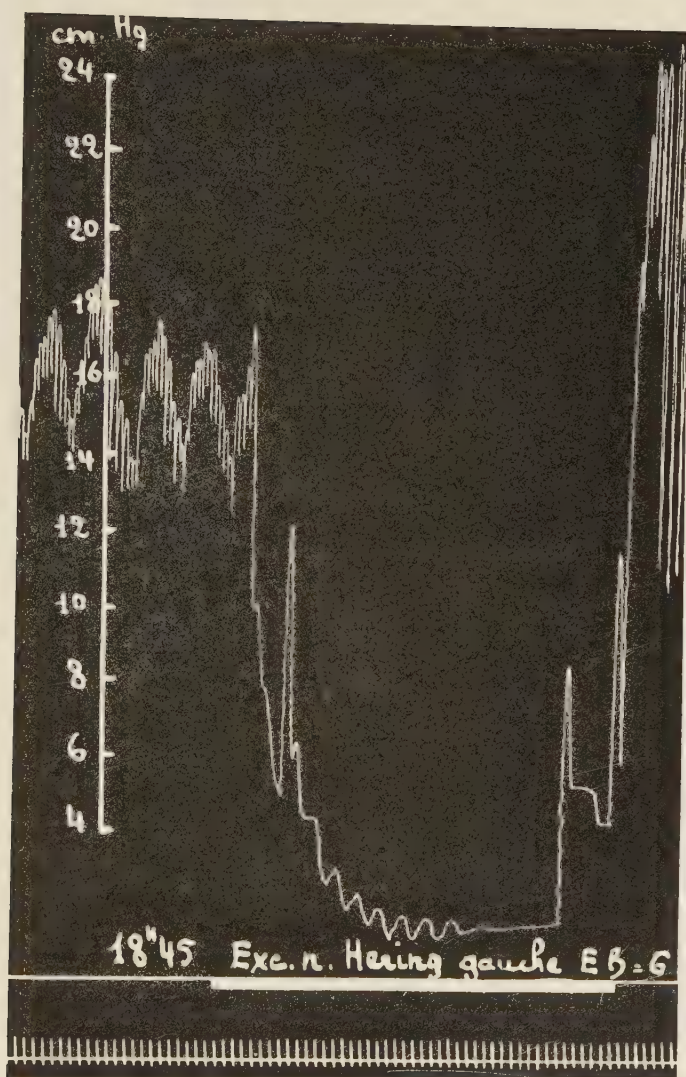
TRACÉ LIX

Chien chloralosé — Réflexe de Héring avant Vittel Hépat



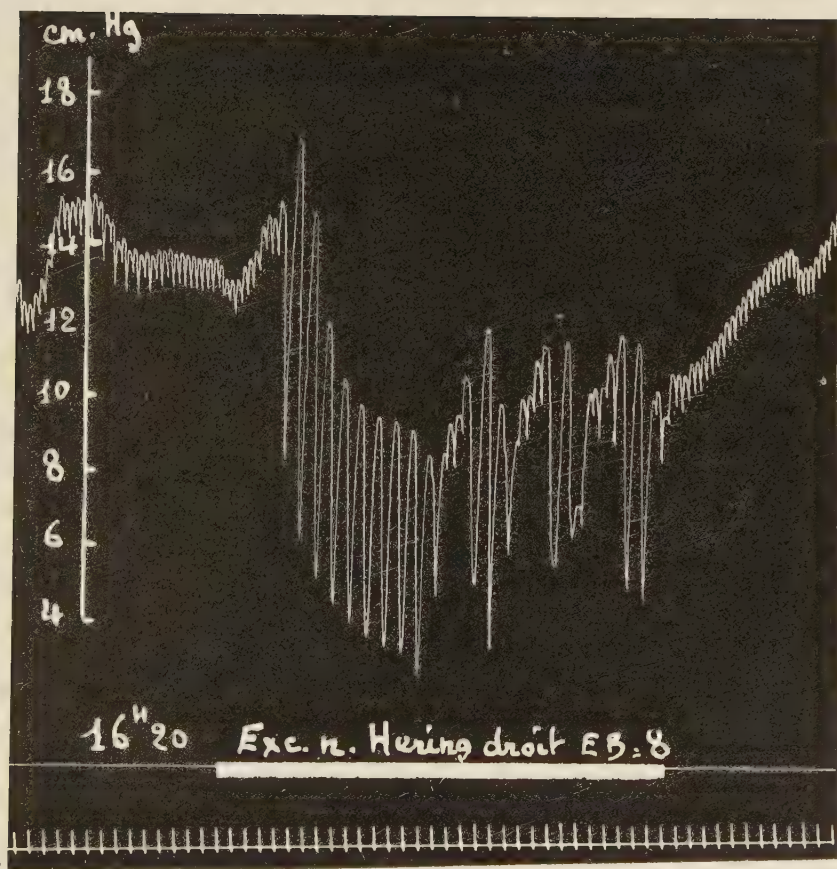
TRACÉ LX

Même chien. — Réflexe de Héring 1 h. 45 après ingestion
de Vittel Hépar



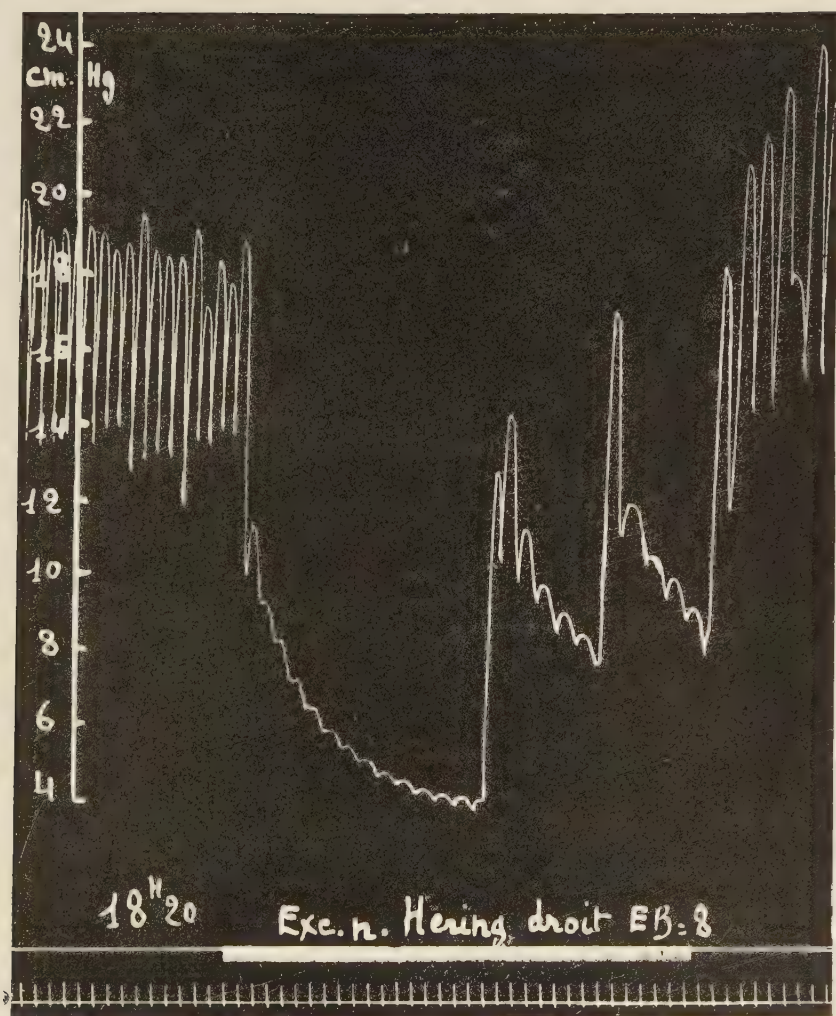
TRACÉ LXI

Chien chloralosé. — Réflexe de Héring avant



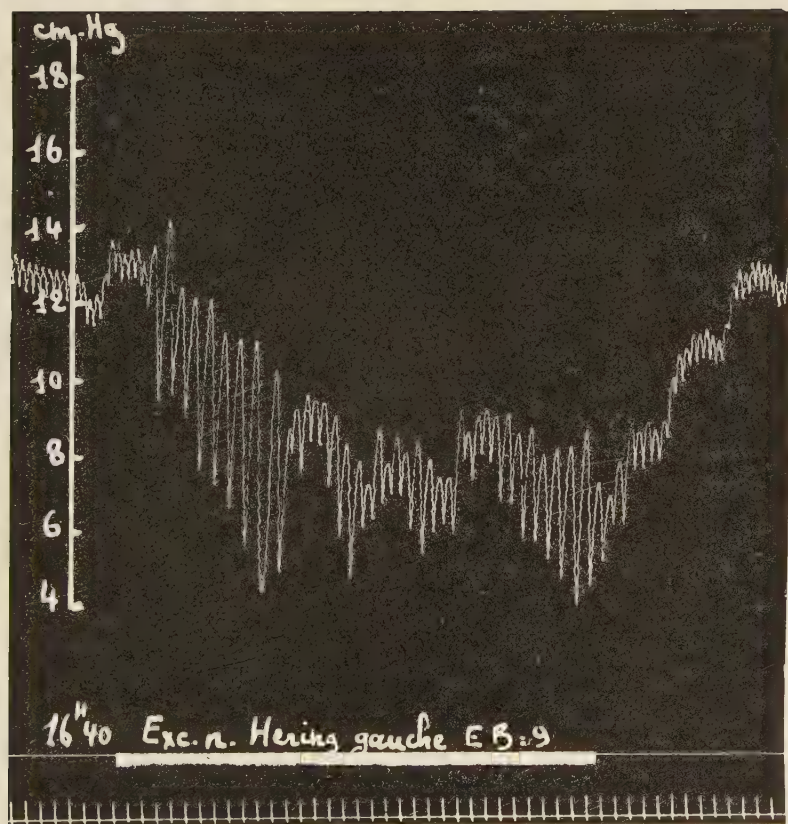
TRACÉ LXII

Même animal. — Réflexe de Héring deux heures après ingestion
de Contrexéville Pavillon



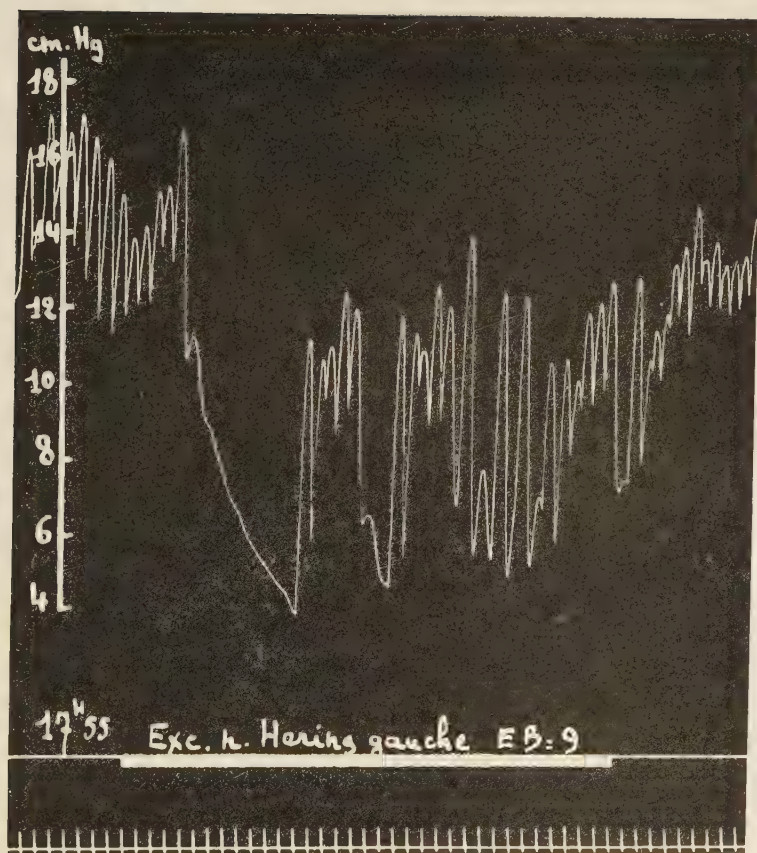
TRACÉ LXIII

Chien chloralosé. — Réflexe de Héring avant



TRACÉ LXIV

Même chien. — Réflexe de Héring 1 h. 15 après ingestion de Vittel
Hépar embouteillée depuis un an.



Plus tard, les mêmes auteurs ont repris cette étude en substituant à l'excitation électrique extra-physiologique du nerf de Héring, l'excitant physiologique normal de la région sino-carotidienne, à savoir les modifications de la pression endosinusale. Ils ont utilisé, à cet effet, la technique se rapprochant des méthodes employées par MOISSEJEFF, TOURNADE, KERMANN, JOURDAN et E. KOCH; sur le chien chloralosé, on transforme, par ligature de tous les vaisseaux afférents, l'un des sinus carotidiens en un cul de sac qui est ainsi parfaitement isolé au point de vue circulatoire, tout en demeurant en connexion nerveuse avec le reste de l'organisme par l'intermédiaire du nerf de Héring; et par une canule placée dans la carotide primitive, on fait arriver dans ce cul-de-sac du liquide de Ringer Locke, oxygéné et maintenu à la température de l'organisme sous une pression constamment réglable et graphiquement enregistrable au moyen d'un dispositif dérivé de celui de Koch. Cette nouvelle série de recherches effectuées au griffon même leur a donné des résultats particulièrement nets :

1° l'administration par ingestion d'eaux sulfatées calciques augmente les effets de la distension du sinus.

La réalisation au niveau du cul-de-sac sinusal d'une pression endosinusale légèrement supérieure à la pression artérielle normale déclenche un réflexe dépresseur dont l'intensité est considérablement augmentée par l'ingestion de l'eau sulfatée calcique (voir tracé LXV).

Cet accroissement des effets de la distension n'est pas immédiat ; il n'apparaît guère qu'une demi-heure après l'absorption de l'eau et n'atteint généralement son intensité maxima qu'au bout d'une heure à une heure et demie. Les effets les plus nets et les plus intenses sont ceux obtenus avec de l'eau de Vittel Hépar fraîchement prise au griffon ; à doses égales, l'eau de Vittel Grande Source a des effets un peu moins marqués. On n'observe jamais des résultats analogues après ingestion d'eau distillée.

2° après administration de l'eau sulfatée calcique, on observe un abaissement du seuil du réflexe dépresseur de Héring.

L'étude comparative, avant et après ingestion d'eau de Vittel, des effets de l'augmentation graduelle et progressive de la pression endosinuale à partir de zéro, fait en effet ressortir que cette ingestion détermine un abaissement du taux minimum de pression endosinuale nécessaire pour déclancher le réflexe dépresseur. Cet abaissement du seuil n'apparaît pas, lui non plus, immédiatement après l'ingestion d'eau, mais se manifeste dans les mêmes délais que les phénomènes cités plus haut ; il est d'ailleurs concomitant également de la légère chute de pression artérielle que l'on enregistre souvent après ingestion de l'eau de Vittel. Voici à titre d'exemple, quelques chiffres des protocoles qui le montrent bien :

	Pression artérielle (en cm./Hg.)	Seuil du réflexe déresseur
N° 1179. Chien de 11 kg. avant..	16,6-12,8	14 cm. Hg.
Après Vittel Hépar.....	15 -12,4	11 cm. Hg.
N° 1181. Chien de 10 kg. avant..	16,2-13,4	14 cm. 4 Hg.
Après Vittel Hépar.....	13,6-12	11 cm. Hg.
N° 1183. Chien de 18 kg. avant..	14,6-13,2	14 cm. Hg.
Après Vittel Hépar.....	14 -12	11 cm. Hg.
N° 1225. Chien de 6,4 kg. avant..	15 -12,6	12 cm. 8 Hg.
Après Vittel Hépar.....	10,2- 7,4	8 cm. Hg.
N° 1214. Chien de 10 kg. avant..	15,4-13	12 cm. Hg.
Après Vittel Gr. Source.	14,8-12	9 cm. Hg.

Par contre, à doses égales, l'ingestion d'eau distillée ne provoque pas d'effets analogues et amène parfois le résultat inverse ainsi qu'il ressort de l'exemple suivant :

N° 1224. Chien de 7,3 kg. (élimination fonctionnelle du sinus carotidien du côté opposé).

	Pression artérielle (en cm./Hg.)	Seuil du réflexe déresseur
Avant	21-15	15 cm. Hg.
Après ingestion d'eau distillée	23-17	16 cm. Hg.
Après ingestion d'eau Vittel-Hépar...	18-16	13 cm. Hg.

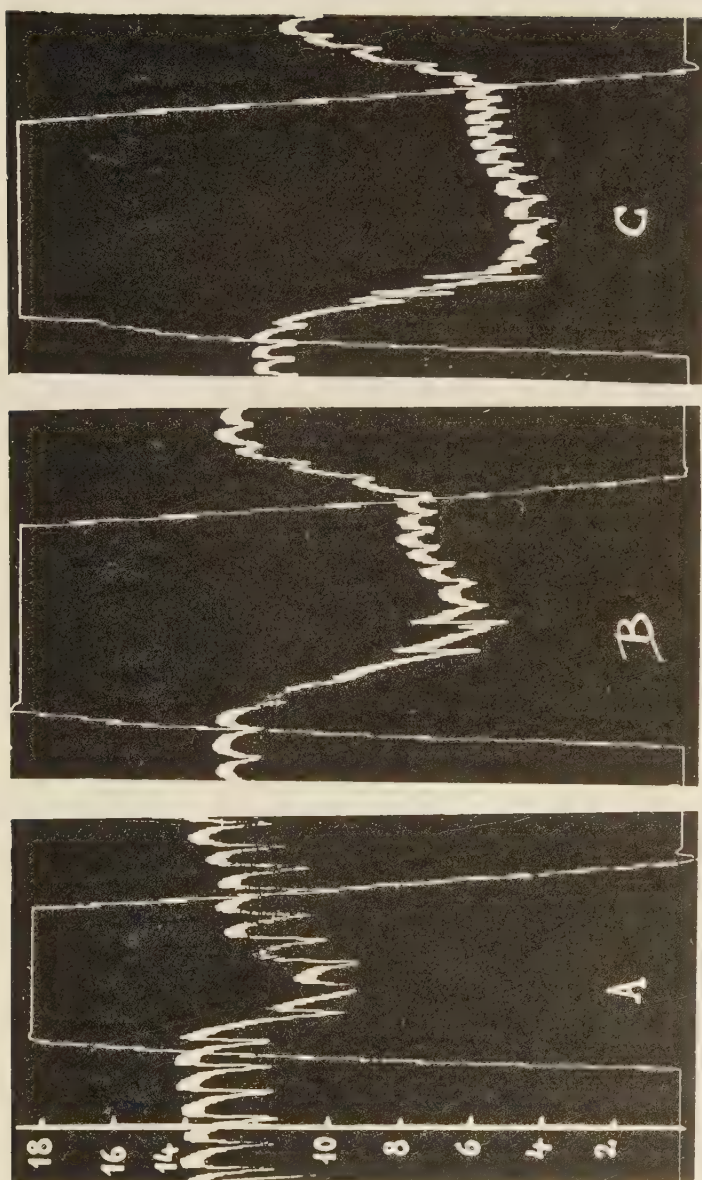
3° Ces effets ne sont pas dus à une action directe sur le sinus.

Dans les conditions expérimentales où les auteurs avaient opéré — le sinus carotidien était isolé de la circulation générale de l'animal — on pouvait éliminer une action locale et chimique des eaux sulfatées calciques administrées par ingestion sur les récepteurs des zones réflexogènes.

« Mais, chez l'animal intact, écrivent les auteurs, l'action chimique directe n'entre-t-elle pas au moins pour une part dans l'explication des phénomènes observés ? Nous ne le croyons pas, puisque dans des expériences de contrôle, en perfusant le sinus isolé avec les solutions de Ringer préparées avec l'eau de Vittel, ou l'eau de Vittel Hépar rendue isotonique, bien loin d'observer une augmentation des effets réflexes à la suite de la distension, nous avons constaté très régulièrement une disparition complète, plus ou moins rapide, de la sensibilité du sinus isolé aux variations de pression ».

TRACÉ LXV

Chien chloralosé. — Première ligne, pression fémorale; deuxième ligne, ligne du zéro manométrique et de la pression endosinusale. — A, distension du sinus carotidien droit avant ingestion de l'eau; B, distension du sinus carotidien droit 45 minutes après ingestion de Vittel Hépar; C, distension du sinus 1 heure après ingestion. Augmentation considérable des effets pour une pression endosinusale identique.



CHAPITRE VIII

ETUDE ELECTRO-PHYSIOLOGIQUE DES EFFETS DE L'ADMINISTRATION D'EAU SULFATÉE CAL- CIQUE SUR L'EXCITABILITÉ RÉFLEKE VAGALE

Enfin par l'étude électrophysiologique des lois de sommation du nerf de HÉRING par les méthodes de L. LAPIQUE, avant et après administration d'eau sulfatée calcique, D. SANTENOISE, L. MERKLEN, V. BONNET, A. RICHARD et M. VIDACOVITCH ont analysé avec plus de précision encore l'action des eaux sulfatées calciques sur l'activité fonctionnelle vagale.

« Nous nous sommes adressés pour notre étude, écrivent les auteurs, à un réflexe qui donne, lorsqu'on emploie les précautions techniques voulues, des résultats homogènes bien comparables à eux-mêmes, le réflexe cardio-modérateur de HÉRING.

« Notons toutefois que l'expérience nous a montré pour ce réflexe qu'il n'était possible d'effectuer correctement des mesures de chronaxie et d'établir les lois de sommations que chez l'animal convenablement anesthésié au chloralose.

« Les anesthésies de longue durée peuvent être obtenues par administration de doses réfractées de chloralose. Nous avons pu constater chez des animaux témoins que des mesures, effectuées dans ces conditions, à des intervalles suffisamment espacés, donnent des résultats comparables et homogènes.

« Par ailleurs, il nous est apparu depuis longtemps que parmi les anesthésiques utilisés dans les laboratoires de physiologie, seul le cloralose ne perturbe pas notablement le fonctionnement végétatif au moins dans les limites permettant d'observer et d'interpréter d'une manière valable les variations fonctionnelles étudiées.

« Les recherches qui font l'objet de la présente note ont été effectuées au griffon même, au laboratoire de *Vittel*, rattaché à l'Institut d'hydrologie, et portent sur 45 chiens, chez qui toutes les constatations expérimentales ont été effectuées sous anesthésie.

« Le nerf de HÉRING était très soigneusement dégagé ainsi que le ou les pneumogastriques du cou. On évitait avec soin la dessiccation des nerfs, le refroidissement de la région et le refroidissement de l'animal qui causent des perturbations importantes dans les mesures électrophysiologiques et dans leurs résultats.

« Les mesures ont été effectuées par la méthode unipolaire suivant la technique de LAPICQUE, pour les nerfs itératifs, à l'aide du cylindre à cames et des

décharges de condensateurs, en utilisant, une source de 200 volts permettant d'intercaler des résistances, de shunter et de calculer dans tous les cas la valeur exacte des chronaxies.

« Les recherches expérimentales de H. BÉNARD, F.-P. MERKLEN et L. DERMER, de D. SANTENOISE, V. BONNET et A. RICHARD, ainsi que celles de L. MATON, ont montré que la méthode chronaximétrique de LAPICQUE était bien applicable à l'analyse de l'excitabilité du nerf et du réflexe de HÉRING, ainsi qu'à l'étude de leurs variations.

« Nous avons mesuré les chronaxies du nerf de HÉRING et du nerf pneumogastrique, c'est-à-dire des voies afférentes et efférentes du réflexe étudié, avant et après administration d'eau sulfatée calcique (*Vittel Hépar* fraîchement recueillie) et nous avons suivi leurs variations ».

I. — INFLUENCE DE L'INGESTION DE L'EAU SULFATÉE CALCIQUE SUR L'EXCITABILITÉ DU NERF DE HÉRING.

« Chez des animaux n'ayant pas ingéré au préalable d'eau sulfatée calcique, nous avons régulièrement constaté que l'administration d'eau de *Vittel* par ingestion était suivie d'un accroissement plus ou moins rapide et plus ou moins durable de la valeur de la chronaxie ainsi que le montrent les exemples suivants :

CHRONAXIE DU NERF DE HÉRING,
APRÈS INGESTION DE VITTEL HÉPAR

	Chronaxie avant —	Chronaxie après —	Après ingestion —
Chien de 8 kg.	0σ44	0σ52 0σ63 0σ85	35 minutes 1 h. 40 30 minutes
Chien de 18 kg.	0σ40	0σ92 0σ37	1 h. 45 2 h. 30
Chien de 11 kg.	0σ22	0σ37 0σ44	55 minutes 1 h. 30
Chien de 8,5 kg.	0σ74	1σ48	1 h. 30
Chien de 28 kg.	0σ74	1σ10	1 h. 30
Chien de 7 kg.	0σ55	1σ10	30 minutes
Chien de 9 kg.	0σ74	0σ74 0σ48	30 minutes 1 h. 30
Chien de 17 kg.	0σ74	1σ10	1 h. 30

II. — INFLUENCE DE L'INGESTION D'EAU SULFATÉE
CALCIQUE SUR L'EXCITABILITÉ DU PNEUMOGAS-
TRIQUE.

« Nous avons étudié dans les mêmes conditions les modifications d'excitabilité du pneumogastrique. La plupart de nos mesures ont été effectuées sur le nerf non sectionné, en raison de la nécessité de conserver

intacte la voie efférente du réflexe étudié. Un certain nombre de mesures ont été néanmoins effectuées sur les pneumogastriques sectionnés.

« Nous avons étudié les variations d'excitabilité tant du pneumogastrique homolatéral que du pneumogastrique hétérolatéral par rapport au nerf de HÉRING.

« Nous avons également observé après l'ingestion une élévation de la chronaxie du pneumogastrique.

CHRONAXIES DU PNEUMOGASTRIQUE
AVANT ET APRÈS INGESTION DE VITTEL HÉPAR

	Chronaxie avant —	Chronaxie après —	Après ingestion —
Chien de 9 kg.	0σ37	0σ44	45 minutes
Chien de 13 kg.	0σ55	0σ74	1 heure
Chien de 7 kg.	0σ37	0σ66	1 h. 10
Chien de 23,5 kg.	0σ74	1σ10	1 h. 30
Chien de 9,5 kg.	0σ37	0σ45	2 h. 30
Chien de 8 kg.	0σ80	0σ80	3 heures

« Cette élévation paraît moins considérable que celle enregistrée sur les nerfs de HÉRING.

« Notons que les chronaxies que nous avons ainsi déterminées chez le chien anesthésié au chloralose sont généralement plus faibles que celles qui ont été mesurées par la plupart des auteurs chez la grenouille

en particulier. Il nous a semblé que les chiffres, obtenus sur le nerf en connexion avec ses centres, étaient dans plusieurs expériences nettement inférieurs aux chiffres que l'on obtenait après section.

« Remarquons aussi que chez des animaux soumis à l'ingestion d'eau sulfatée calcique depuis un certain temps, nous avons généralement constaté lorsque les animaux n'avaient pas ingéré d'eau sulfatée calcique depuis plusieurs heures au moins, des valeurs de chronaxies, tant du nerf de HÉRING que des pneumogastriques, inférieures aux chiffres de la plupart des auteurs.

« D'ailleurs, chez un lot d'animaux qui avaient été soumis pendant une vingtaine de jours à l'ingestion quotidienne d'eau de Vittel et auxquels on a redonné uniquement de l'eau non sulfatée calcique pendant plusieurs jours, nous avons retrouvé des valeurs de chronaxie du nerf de HÉRING et du pneumogastrique nettement plus élevées.

« Quoiqu'il en soit de la valeur absolue des chronaxies mesurées, nous devons retenir le fait, que, toutes choses étant égales d'ailleurs, chez un même animal, l'administration d'eau sulfatée calcique est régulièrement suivie pendant un temps dépassant d'ailleurs rarement trois heures, d'une élévation de la chronaxie du nerf de HÉRING ainsi que de la chronaxie du pneumogastrique. On observe par contre souvent surtout chez les animaux soumis pendant plusieurs jours à l'ingestion régulière d'eau sulfatée calcique, après cette phase d'élévation de chronaxie, un abaissement de la valeur des chronaxies des nerfs de

HÉRING et des pneumogastriques au-dessous des chiffres de départ et des valeurs moyennes ».

III. — INFLUENCE DE L'INGESTION DE L'EAU SULFATÉE CALCIQUE SUR L'EXCITATION DU SYSTÈME PNEUMOGASTRIQUE-CŒUR.

« L'étude des lois de sommation du système pneumogastrique-cœur ne nous a pas permis de décélérer de variations homogènes et caractéristiques de l'excitabilité de l'appareil pneumogastrique-cœur sous l'action de l'eau sulfatée calcique administrée par ingestion.

« Dans certains cas, nous avons noté un étalement des lois de sommation; dans d'autres cas, nous avons noté au contraire un redressement des lois de sommation à la suite d'administration d'eau sulfatée calcique comme le montrent les deux exemples suivants :

EXPÉRIENCE I

25 octobre 1932. — Chien mâle de 23 kg. chloralosé à 15 h. 30. Préparation du nerf de Hering droit et du pneumogastrique droit. Inscription de la pression fémorale. Appareillage de Lapique. Méthode des condensateurs. Source : 200 volts. Nerfs shuntés R : 10^4 ohms.

15 h. 40. Nerf de Hering. Effet cardio-modérateur de l'excitation. ϵ : $1/8$; voltage rhéobasique : 20 volts; c_{ω} : 0mf2; chronaxie : 0,074; temps de sommation : 8 secondes.

Loi des nombres : ϵ : $1/8$; c_{ω} : 0 mf 2.

n.	64	48	40	24	8	4	64
Volts	40	45	50	60	120	200	40

Pneumogastrique droit (en continuité). Intervalle : $1/8$; voltage rhéobasique : 12,5 volts; $c\omega$: 0 mf 2; chronaxie : 0,074.

Lois des nombres : $1/8$; $c\omega$: 0 mf 2.

n.	32	24	16	8	4	2	25
---------	----	----	----	---	---	---	----

Volts	25	25	30	50	80	> 200	25
-------------	----	----	----	----	----	-------	----

Temps de sommation : 3 secondes.

18 heures. Ingestion par sonde œsophagienne de 400 cc. de Vittel Hépar fraîchement recueillie au griffon.

19 h. 20. Pneumogastrique droit. ϵ : $1/8$; voltage rhéobasique : 15 volts; $c\omega$: 0 mf 2; chronaxie : 0,074; rhéobase : 15 volts.

Loi des nombres : ϵ : $1/8$; $c\omega$: 0 mf 2.

n.	32	24	16	8	4	2	1	32
---------	----	----	----	---	---	---	---	----

Volts	30	30	30	40	60	80	> 200	30
-------------	----	----	----	----	----	----	-------	----

Temps de sommation : 2 secondes.

9 h. 35. Héring droit. Effet cardio-modérateur. Intervalle : $1/8$; voltage rhéobasique : 35 volts; $c\omega$: 0 mf 3; chronaxie : 1,010; rhéobase : 35 volts.

Loi des nombres : ϵ : $1/8$; $c\omega$: 0 mf 3.

n.	32	24	16	8	4	2	32
---------	----	----	----	---	---	---	----

Volts	70	70	70	90	120	> 200	70
-------------	----	----	----	----	-----	-------	----

Temps de sommation : 2 secondes.

EXPÉRIENCE II

16 août 1933. — Chien mâle de 7 kg. Régime : eau bouillie. B, chloralosé à 10 heures. Préparation du nerf de Héring et du pneumogastrique droits. Inscription de la pression fémorale. Appareillage de Lapique. Méthode des condensateurs. Source : 200 volts. Nerfs shuntés.

11 h. 10. Nerf de Héring. Effet cardio-modérateur de l'excitation. Intervalle : $1/8$; voltage rhéobasique : 20 volts;

capacité chronaxique: 0 mf 15; chronaxie: 0,55; rhéobase: 20 volts.

12 heures. Nerf de Héring. Effet cardio-modérateur. Intervalle: 1/8; voltage rhéobasique: 20 volts; chronaxie: 0,55; rhéobase: 20 volts.

Loi des nombres: ϵ : 1/8; $c\omega$: 0 mf 15.

n.	80	64	56	40	16	8	80
---------	----	----	----	----	----	---	----

Volts	40	40	45	50	80	> 200	40
------------	----	----	----	----	----	-------	----

Temps de sommation: 8 secondes.

12 h. 30. Pneumogastrique droit (en continuité). Intervalle: 1/8; effet cardio-modérateur; voltage rhéobasique: 18 volts; capacité chronaxique: 0 mf 09; chronaxie: 0,35; rhéobase: 18 volts.

Loi des nombres: ϵ : 1/8; $c\omega$: 0 mf 09.

n.	80	48	32	16	8	3	2	80
---------	----	----	----	----	---	---	---	----

Volts	36	36	36	40	50	100	200	36
------------	----	----	----	----	----	-----	-----	----

Temps de sommation: 4 secondes.

13 h. 50. Ingestion par sonde œsophagienne de 25 cc. par kg. de Vittel Hépar fraîchement recueillie.

15 h. 50. Nerf de Héring. Effet cardio-modérateur. Intervalle: 1/8; voltage rhéobasique: 40 volts; capacité chronaxique: 0 mf 3; chronaxie: 1,11; rhéobase: 40 volts.

Loi des nombres: ϵ : 1/8; $c\omega$: 0 mf 3.

n.	80	64	48	32	16	8	80
---------	----	----	----	----	----	---	----

Volts	80	80	80	90	100	200	80
------------	----	----	----	----	-----	-----	----

Temps de sommation: 6 secondes.

16 h. 20. Pneumogastrique droit (en continuité). Effet cardio-modérateur. Intervalle: 1/8; voltage rhéobasique: 21 volts; capacité chronaxique: 0 mf 18; chronaxie: 0,66; rhéobase: 21 volts.

16 h. 30. Voltage rhéobasique: 30 volts; chronaxie: 0,66; rhéobase: 30 volts.

Loi des nombres: ε : 1/8; $c\omega$; 1 mf 18.

n.	80	56	40	16	8	3	80
Volts	60	60	70	90	100	200	60

Temps de sommation: 7 secondes.

IV. — INFLUENCE DE L'ADMINISTRATION D'EAU SULFATÉE CALCIQUE SUR L'EXCITABILITÉ CENTRALE DU RÉFLEXE DE HÉRING

« L. et M. LAPICQUE ayant montré dès 1912 que l'on peut mesurer dans le réflexe « l'excitabilité de la fibre sensitive par une chronaxie de l'excitabilité des centres par la sommation à des rythmes divers », nous avons pensé qu'il serait particulièrement intéressant d'étudier, à l'aide des lois de sommation du nerf de HÉRING, l'excitabilité des centres réflexes cardio-modérateurs mis en jeu par l'excitation du nerf de HÉRING et d'en suivre les variations sous l'action de l'eau sulfatée calcique.

« Nous avons assez régulièrement observé à la suite d'ingestion d'eau sulfatée calcique un étalement progressif et souvent important des lois de sommation (loi des nombres et loi des intervalles) du nerf de HÉRING. Cet étalement des lois est parallèle à l'accroissement des effets de la compression des globes oculaires, à l'abaissement du seuil et à l'accroissement d'efficacité du réflexe de HÉRING.

« Notons que dans quelques cas où l'administration d'eau sulfatée calcique n'avait pas été suivie de modifications notables des lois de sommation, nous n'avions

pas enregistré non plus d'augmentation des effets cardio-modérateurs du réflexe oculo-cardiaque ou du réflexe de HÉRING ».

NERF DE HÉRING. EFFETS CARDIO-MODÉRATEURS
TEMPS DE SOMMATION
AVANT ET APRÈS INGESTION DE VITTEL HÉPAR

	Avant	Après
Chien de 9 kg.....	4 secondes	2 secondes
Chien de 17 kg.....	6 secondes	2 secondes
Chien de 23 kg.....	6 secondes	2 secondes
Chien de 7 kg.....	8 secondes	2 secondes
Chien de 9 kg.....	6 secondes	5 secondes
Chien de 8,5 kg.....	7 secondes	2 secondes

EXPÉRIENCE I

19 octobre 1932. — Chien ♂ de 8,1 kg. Chloralosé à 10 h. 30. Préparation du nerf de Hering droit et du pneumogastrique droit. Inscription de la pression fémorale. Appareillage de Lapique pour les nerfs itératifs. Nerfs shuntés.

12 heures. Nerf de Hering. Effet cardio-modérateur. Rhéobase: 20 volts; chronaxie: 0,074.

Loi des nombres: ϵ : 1/8; $c\omega$: 0 mf 2.

n. 40 32 24 16 8 4 2 1 40

Volts 40 40 50 60 70 80 150 > 200 40

Temps de sommation: 4 secondes.

12 h. 45. Pneumogastrique droit (en continuité). Intervalle: 1/2; rhéobase: 7 volts 5; chronaxie: 0,074.

Loi des nombres : ϵ : 1/8 ; $c\omega$: 0 mf 2.

n. 32 24 16 8 4 2 1 32

Volts 15 15 18 20 25 30 100 15

Temps de sommation : 3 secondes.

13 h. 50. Ingestion de Vittel Hépar fraîchement recueillie (40 cc. par kg.).

15 h. 55. Nerf de Héring. Effet cardio-modérateur. Rhéobase : 30 volts ; chronaxie : 1548.

Loi des nombres : ϵ : 1/8 ; $c\omega$: 0 mf 4.

n. 32 24 16 8 4 2 1 32

Volts 60 60 60 70 80 120 > 200 60

Temps de sommation : 2 secondes.

Nerf pneumogastrique. Rhéobase : 12 volts 5 ; chronaxie : 0574.

Loi des nombres : ϵ : 1/8 ; $c\omega$: 0 mf 2.

n. 32 24 16 8 4 2 1 32

Volts 25 25 25 30 50 80 200 25

Temps de sommation : 2 secondes.

EXPÉRIENCE II

22 octobre 1932. — Chien ♂ de 17 kg. chloralosé à 13 h. 30. Préparation du nerf de Héring droit et du pneumogastrique droit. Inscription de la pression fémorale. Source : 200 volts. Appareillage de Lapicque. Méthode des condensateurs. Nerfs shuntés.

Nerf de Héring. Effet cardio-modérateur. Intervalle : 1/8 ; voltage rhéobasique : 50 volts ; $c\omega$: 0 mf 2 ; chronaxie : 0574 ; rhéobase : 50 volts.

Loi des nombres : ϵ : 1/8 ; $c\omega$: 0 mf 2.

n. 64 56 48 40 32 24 12 64

Volts .. 100 100 100 120 150 180 > 200 100

Temps de sommation : 6 secondes.

Nerf pneumogastrique droit. Intervalle: $1/8$; effet cardio-modérateur; voltage rhéobasique: 10 volts; chronaxie: 0,22; rhéobase: 10 volts.

Loi des nombres: $\epsilon: 1/8$; $c\omega: 0$ mf 06.

n.	32	24	16	8	4	2	1	32
Volts	20	20	20	30	60	100	> 200	20

Temps de sommation: 2 secondes.

17 h. 15. Ingestion par sonde œsophagienne de 40 cc. par kg. de Vittel Hépar fraîchement recueillie.

18 h. 45. Nerf de Héring. Effet cardio-modérateur. Intervalle: $1/8$; voltage rhéobasique: 30 volts; $c\omega: 0$ mf 3; chronaxie: 1,11; rhéobase: 30 volts.

Loi des nombres: $\epsilon: 1/8$; $c\omega: 0$ mf 3.

n.	32	24	16	8	4	2	1	32
Volts	60	60	60	70	80	120	> 200	60

Temps de sommation: 2 secondes.

Nerf pneumogastrique. Effet cardio-modérateur. Intervalle: $1/8$; voltage rhéobasique: 15 volts; chronaxie: 0,22; rhéobase: 15 volts.

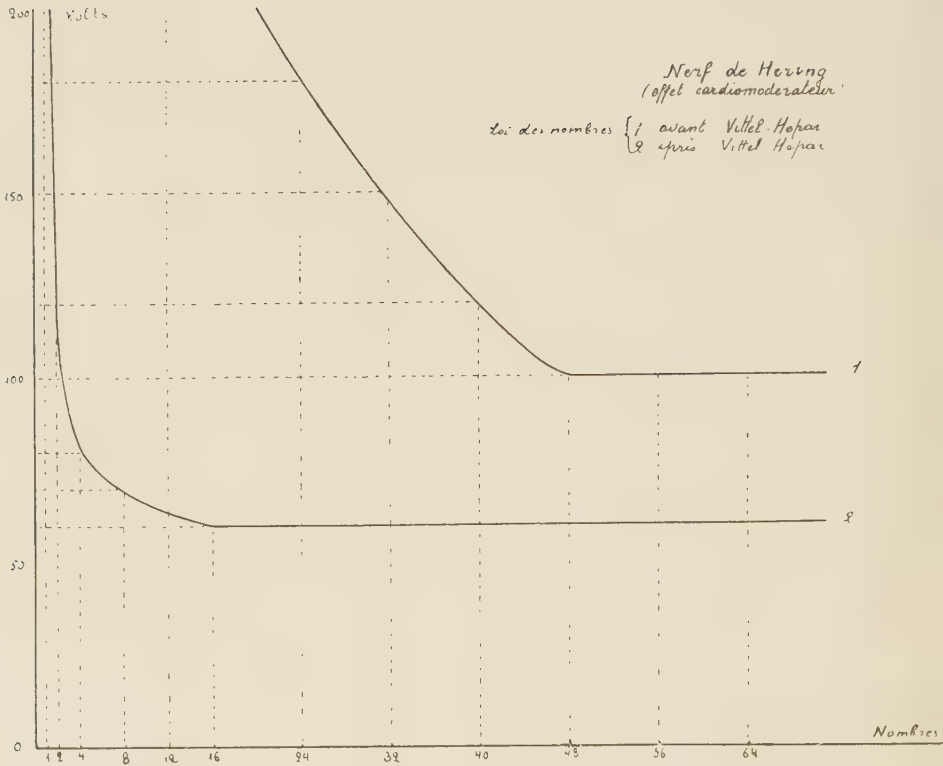
Loi des nombres: $\epsilon: 1/8$; $c\omega: 0$ mf 06.

n.	32	24	16	8	4	2	1	32
Volts	30	30	30	35	50	80	> 200	30

Temps de sommation: 2 secondes.

(Voir tracé LXVII.)

Témoins. — « Nous avons effectué la même série expérimentale chez des animaux témoins en remplaçant l'administration d'eau sulfatée calcique fraîchement prélevée au griffon par de l'eau distillée ou de Vittel Hépar préalablement portée à l'ébullition pendant plusieurs minutes.



TRACÉ LXVI

Chien chloralosé. — Lois des nombres du nerf de Héring. — 1, avant ingestion de Vittel Hépar; 2, après ingestion de Vittel Hépar. La loi s'aplatit.

« Dans ces conditions nous n'avons observé aucune modification notable des caractéristiques d'excitabilité du réflexe cardio-modérateur de HÉRING.

« Nous avons effectué la contre-épreuve en administrant ensuite chez ces animaux de l'eau sulfatée calcique fraîchement prélevée au Griffon. Dans tous les cas nous avons enregistré alors l'augmentation des chronaxies ainsi que l'aplatissement des lois de sommation du nerf de HÉRING.

« Notons que ces contre-épreuves donnent des résultats en tous points comparables à ceux que nous avons signalés dans nos études antérieures ».

EXEMPLE. — 31 août 1933. — Chien ♂ de 8 kg. chloralosé à 10 h. 20. Préparation du nerf de Hering droit. Inscription de la pression fémorale. Source: 200 volts. Appareillage de Lapique pour les nerfs itératifs. Nerfs shuntés.

11 heures. Nerf de Hering. Effet cardio-modérateur. Intervalle des excitations: $1/8$ de seconde; voltage rhéobasique: 10 volts; chronaxie: 1511; rhéobase: 10 volts.

12 h. 30. Loi d'intervalle: c_{ω} : 0 mf 3; temps de sommation: 6 secondes.

i.	$1/12$	$1/8$	$1/6$	$1/4$	$1/2$	1	$1/12$
Volts	20	20	22	24	33	60	20

Loi des nombres: c_{ω} : 0 mf 3; ε : $1/8$.

n.	80	64	56	48	40	32	8	3	1	80
Volts .	20	20	20	20	25	30	40	80	> 200	20

Temps de sommation: 6 secondes.

13 h. 50. Ingestion par sonde œsophagienne de 25 cm³ par kg. de l'eau de Vittel Hépar préalablement portée à l'ébullition pendant 5 minutes et refroidie.

15 h. 30. Nerf de Héring. Effet cardio-moderateur. Voltage rhéobasique : 20 volts ; chronaxie : $1\sigma_{11}$.

Loi d'intervalles : c_{ω} : 0 mf 3 ; temps de sommation : 6 secondes.

i.	1/12	1/8	1/6	1/4	1/2	1	1/10
Volts	20	20	23	28	40	60	20

Loi des nombres : ϵ : 1/8 ; c_{ω} : 0 mf 3.

n.	80	64	56	48	40	32	8	3	80
Volts ..	20	20	20	20	25	30	50	> 200	20

Temps de sommation : 6 secondes.

16 h. 30. Ingestion par sonde œsophagienne de 25 cc. par kg. de Vittel Hépar fraîchement recueillie au griffon.

17 h. 25. Nerf de Héring. Effet cardio-moteur. Intervalle : 1/8 ; rhéobase : 15 volts ; c_{ω} : 0 mf 4 ; chronaxie : $1\sigma_{48}$.

Loi d'intervalles : c_{ω} : 0 mf 4 ; temps de sommation : 6 secondes.

i.	1/12	1/8	1/6	1/4	1/2	1	1/2
Volts	30	30	30	35	40	50	30

Loi des nombres : c_{ω} : 0 mf. 4 ; ϵ : 1/8.

n.	80	64	56	48	32	16	8	3	30
Volts ...	30	30	30	30	30	30	40	100	30

Temps de sommation : 2 secondes.

« La série expérimentale précédemment rapportée montre que l'administration d'eau sulfatée calcique est suivie régulièrement d'un accroissement de la chronaxie du nerf pneumogastrique et d'un aplatissement régulier des lois de sommation du nerf de HÉRING.

« Les lois de sommation du pneumogastrique n'étant pas modifiées d'une façon aussi homogène et

aussi régulière, ni toujours dans le même sens, on ne peut rapporter aux effets de l'ingestion d'eau sulfatée calcique sur l'appareil pneumogastrique-cœur l'augmentation des effets réflexes parasympathiques que nous avons observée et signalée à la suite de l'administration d'eau sulfatée calcique.

« Il semble que cet accroissement des effets réflexes vagues soit plutôt à rapporter à des modifications de l'activité fonctionnelle des centres, traduites électrophysiologiquement par l'aplatissement des lois de sommation du nerf de HÉRING.

« Nous ne croyons pas qu'on puisse établir une relation de cause à effet entre les modifications de chronaxie des nerfs afférents et efférents et les modifications d'excitabilité des centres réflexes consécutives à l'administration d'eau sulfatée calcique. Il n'existe en effet pas de concordance absolue dans le temps entre les variations des chronaxies ci-dessus signalées et l'aplatissement des lois de sommation du nerf de HÉRING.

« Les variations de chronaxie du nerf de HÉRING et du pneumogastrique se manifestent assez rapidement et sont relativement passagères, tandis que les modifications d'excitabilité réflexe traduites, tant par l'aplatissement des lois de sommation d'un nerf de HÉRING que par l'augmentation des effets de la compression des globes oculaires et de l'excitation du nerf de HÉRING, apparaissent assez tardivement, de façon progressive, et sont fort durables.

« Ces quelques réflexions conduisent à penser que les modifications de chronaxies que nous avons signa-

lées et les modifications de l'excitabilité réflexe centrale consécutives à l'administration d'eau sulfatée calcique relèvent probablement de l'intervention de facteurs différents.

« Quoiqu'il en soit, les faits précédemment rapportés permettent de conclure que l'ingestion d'eau sulfatée calcique est suivie de modifications importantes et complexes de l'excitabilité des nerfs et des centres organo-végétatifs.

« Une étude minutieuse des modifications chimiques et physico-chimiques du milieu humoral, ainsi que l'étude expérimentale du rôle de certains éléments endocriniens, est nécessaire pour préciser l'action des eaux sulfatées calciques vosgiennes, du type Vit-tel Hépar, en particulier sur la régulation organique, l'homéostasie et le système nerveux végétatif ».

CHAPITRE IX

INFLUENCE DE L'INGESTION D'EAU SULFATÉE CALCIQUE SUR LA RÉFLECTIVITÉ INTESTINO- MOTRICE

On peut se rendre compte d'une manière particulièrement nette de l'influence que peuvent exercer les modifications de l'activité fonctionnelle du système nerveux intrinsèque dynamogénique de l'intestin par l'étude des modifications de la réflectivité parasymphathique intestinale.

I. — *Influence de l'ingestion d'eau sulfatée calcique sur les effets intestino-moteurs de la compression des globes oculo-cardiaques.*

On sait que la compression des globes oculaires déclanche de nombreux effets organiques. Parmi ces effets, il est intéressant de souligner ceux qui se manifestent au niveau du tube digestif. DANIELOPOLU a insisté sur leur description et leur mécanisme de production. Cet auteur estime que la compression des globes oculaires met en jeu, au niveau du tube digestif principalement, la voie sympathique et secondaire-

ment aussi la voie parasympathique et il déclare que tous les effets de cette compression, y compris ceux au niveau du cœur, ont un caractère amphotrope. Cette conception le conduit à décrire des phases successives dynamogéniques ou inhibitrices au niveau des organes à la suite de la compression oculaire suivant la prédominance locale des systèmes chez divers sujets.

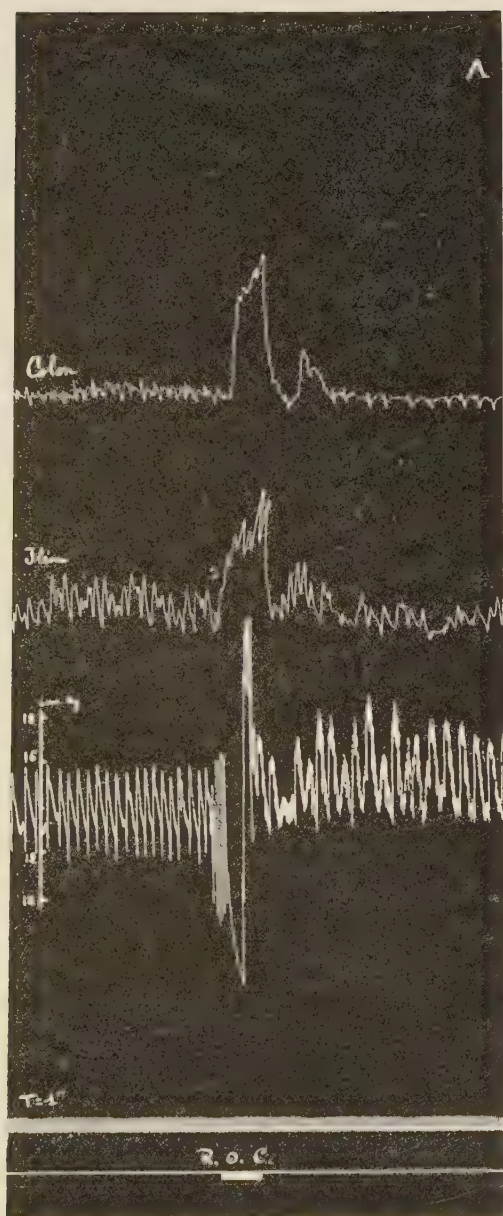
Il a paru intéressant d'étudier l'action de Vittel Hépar sur les effets réflexes déclanchés par compression des globes oculaires au niveau de l'intestin, principalement de l'iléon et du colon.

La technique utilisée était celle que nous avons déjà précédemment décrite : l'introduction de ballonets dans divers segments intestinaux permet l'inscription de leurs mouvements et l'étude des réactions aux excitations réflexes.

TRACÉS

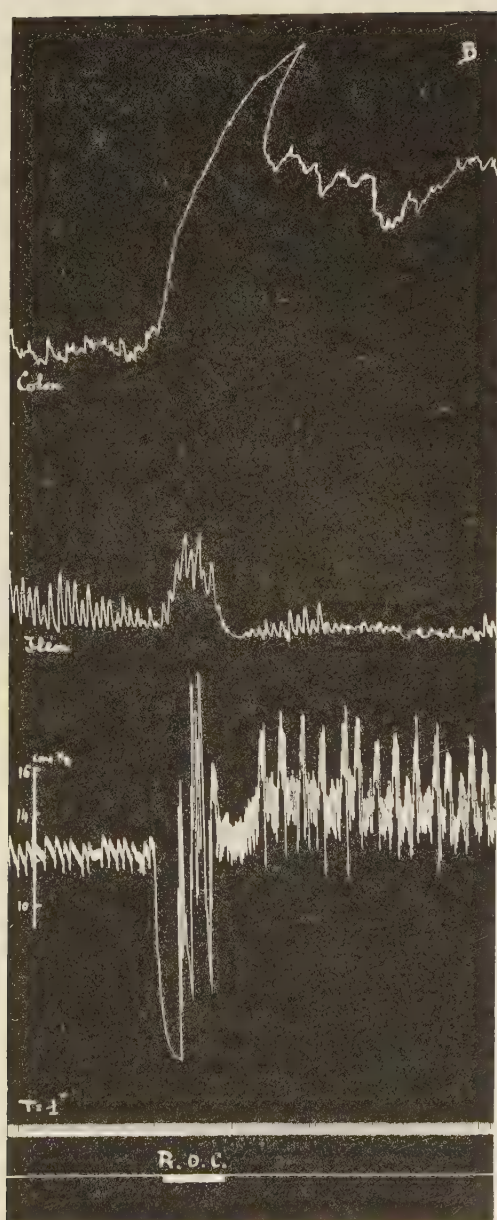
TRACÉ LXVII

Chien chloralosé. — Inscription de la pression artérielle au kymographe de Ludwig. Inscription des mouvements du côlon et de l'iléon. — A, avant ingestion de Vittel Hépar, la compression des globes oculaires provoque un effet intestino-moteur aussi bien au niveau de l'iléon que du côlon.



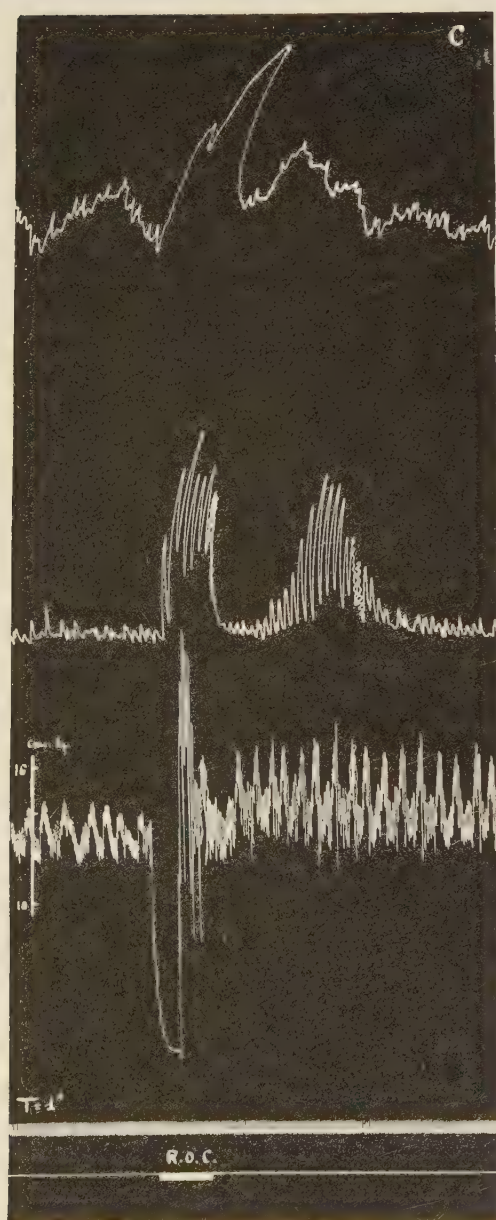
TRACÉ LXVIII

Même animal. — B, 45 minutes après administration par sonde œsophagienne de 20 cc. par kg. de Vittel Hépar du griffon. L'effet intestino-moteur de la compression des globes oculaires est déjà considérablement augmenté au niveau du côlon. Encore peu de modifications de cet effet au niveau de l'iléon.



TRACÉ LXIX

Même animal. — 1 h. 30 après ingestion de Vittel Hépar. Augmentation considérable des effets intestino-moteurs aussi bien au niveau du côlon que de l'iléon. — Remarquer l'élévation du tonus des deux segments intestinaux.



II. — *Influence de l'ingestion d'eau sulfatée calcique sur les effets intestino-moteurs réflexes de l'excitation du nerf de Hering.*

Déjà BAYLISS (1893) avait observé que l'excitation des nerfs dépresseurs de CYON était suivie chez le lapin d'une augmentation du tonus et de l'amplitude des mouvements intestinaux; mais il considéra cette action comme un effet secondaire de la vaso-dilatation. RECHT (1924) observa, dans quelques cas, chez l'homme, lors de la compression digitale de la région du sinus carotidien, une certaine augmentation du péristaltisme de l'estomac et de l'intestin. Ce n'est toutefois que B. KISCH (1926) qui apporta la démonstration expérimentale que la motricité intestinale était augmentée par l'excitation réflexe des nerfs de CYON et inhibée par l'occlusion temporaire des carotides primitives. Cette action ne pouvait être due à des phénomènes circulatoires puisqu'elle se produisait même lorsqu'on pinçait l'aorte juste avant excitation des nerfs dépresseurs. DANIELOPOLU et RADOVICI (1927), observèrent également en comprimant chez l'homme la région sino-carotidienne une contraction du côlon, mais ils ne crurent pas devoir considérer cette action comme un effet réflexe direct. TOURNADE et MALMÉJAC (1929) constatent de leur côté que pendant l'excitation centripète du nerf de Hering l'intestin manifeste un accroissement parfois considérable de son tonus et de ses mouvements, puis l'excitation cessant, présente une phase de relâchement plus ou moins accusée. Les mêmes auteurs avec ROCCHISANI

(1933) reprenant la question, et étudiant le rôle de la réduction de l'adrénaline sécrétion dans les effets intestino-moteurs de l'excitation faradique du nerf de Héring, démontrent que cette excitation exagère la motricité intestinale même chez l'animal préalablement décapsulé à veines surrénales liées en amont et en aval de chaque glande. Le tracé qu'ils publient à ce sujet montre que cet effet est obtenu même lorsqu'on interrompt l'inscription de la pression pendant qu'on procède à l'excitation, ce qui élimine l'intervention réflexe possible de l'excitation des nerfs de Héger par pénétration du liquide anticoagulant dans le système artériel au moment où se réalise l'hypertension par faradisation du nerf de Héring. Notons que, d'après les mêmes auteurs, cette action réflexe du nerf de Héring sur la musculature digestive n'a rien de spécifique puisqu'elle revient aussi aux nerfs de Héger lorsqu'on les irrite par un excitant chimique approprié (injection intra-artérielle d'urine ou d'une solution diluée de carbonate de soude).

D'ailleurs dans une note toute récente (1935) TOURNADE et A. COUSTILLET paraissent revenir sur l'importance de l'effet réflexe intestinomoteur direct déclenché par les nerfs frénateurs, et attribuer davantage cette action à un mécanisme indirect puisqu'ils concluent que si la suppression anatomique ou fonctionnelle du système frénateur détermine bien la réduction de tonus et des mouvements de l'intestin dans cette réaction d'inhibition, la part qui doit être attribuée à l'hypersécrétion d'adrénaline leur paraît être prépondérante.

Notons encore que les recherches récentes effectuées dans le laboratoire de E. KOCH, en particulier par A. SCHWEITZER paraissent montrer que, chez le chien, la section suprabulbaire, au-dessous du noyau rouge, suivant la méthode de SHERRINGTON, supprime tout effet moteur de la distension endosinuale sur la musculature digestive, comme d'ailleurs aussi tous les effets dans le domaine parasympathique sacré alors que les effets cardiovasculaires de la distension sont considérablement augmentés après la dite intervention.

D. SANTENOISE et ses collaborateurs ont étudié les effets intestinomoteurs de l'excitation faradique du nerf de Héring chez le chien en utilisant pour inscrire les mouvements, principalement au niveau de l'iléon et du côlon, la méthode classique déjà décrite des ballonets qu'on introduit dans la lumière de l'anse intestinale choisie. L'intestin est ensuite soigneusement remplacé dans l'abdomen et la place abdominale refermée à l'aide de pinces de Kocher. Notons aussi qu'il paraît indispensable de réduire au minimum les traumatismes opératoires surtout au niveau de l'intestin, ainsi que d'opérer relativement rapidement si l'on désire que l'intestin conserve une activité motrice normale et réponde bien aux excitations réflexes. Ils ont pu se convaincre que dans ces conditions l'excitation faradique du nerf de Héring est généralement suivie d'un accroissement net du tonus et de l'amplitude des contractions intestinales. Toutefois, il paraît important de signaler que si l'on désire obtenir des effets stables et comparables, il est nécessaire d'une

part que l'anesthésie de l'animal soit parfaite pendant toute la durée de l'expérience, et d'autre part qu'il est indispensable de maintenir la température de l'animal absolument normale.

Remarquons enfin que pour obtenir un effet intestino-moteur net de l'excitation faradique du nerf de Héring, il est indispensable de se placer à un seuil d'excitation correspondant à l'effet cardio-modérateur de cette excitation qui, chez la généralité des animaux, est toujours supérieure à l'effet dépresseur pur.

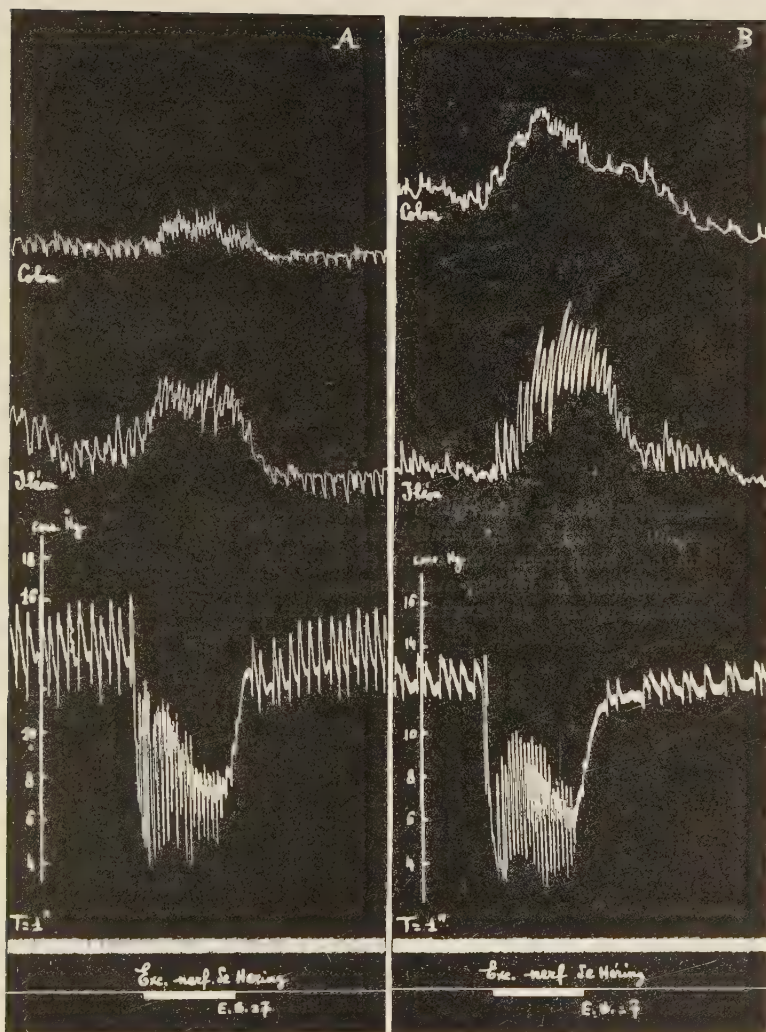
Dans ces conditions l'ingestion de Vittel Hépar est suivie, chez le chien, d'une augmentation très nette des effets intestino-moteurs de l'excitation des nerfs de Héring, se traduisant, d'une part par un abaissement du seuil de l'excitation qui déclenche un effet intestinal, et d'autre part, pour une même intensité d'excitation du nerf de Héring après ingestion de l'eau, les effets sont considérablement plus marqués. Cette augmentation de l'efficacité de l'excitation paraît d'ailleurs s'accroître progressivement après ingestion.

Il est à noter que l'accroissement des effets intestino-moteurs du nerf de Héring coïncide précisément avec l'augmentation du tonus et de la motricité intestinale qui se manifeste dans la deuxième phase qui suit l'ingestion de l'eau, coïncidence sur laquelle D. SANTENOISE et ses collaborateurs ont particulièrement insisté.

Les exemples suivants illustrent bien ces constatations.

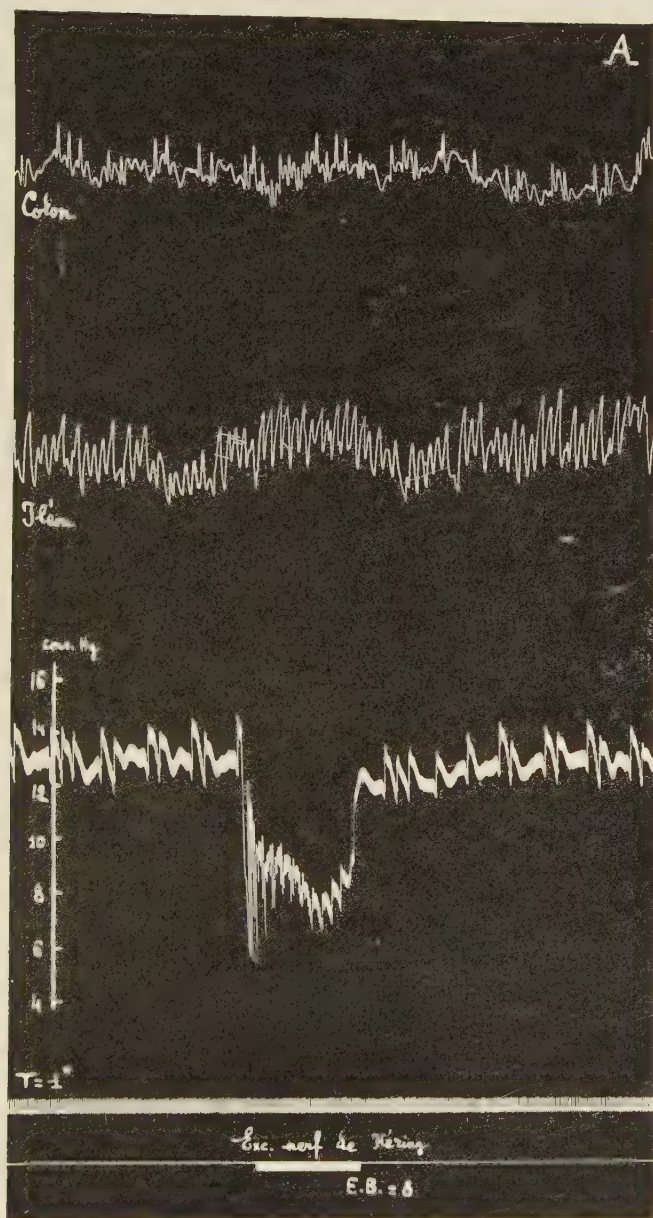
TRACÉ LXX

Chien chloralosé. — Inscription de la pression fémorale au kymographe de Ludwig. Préparation du nerf de Héring droit. Inscription des mouvements du côlon et de l'iléon. — A, excitation faradique du nerf de Héring avant ingestion de Vittel Hépar; B, 1 h. 10 après ingestion de 20 cc. par kg. de Vittel Hépar fraîchement recueillie au griffon. — Augmentation des effets intestino-moteurs de l'excitation du nerf de Héring surtout marquée au niveau du côlon.



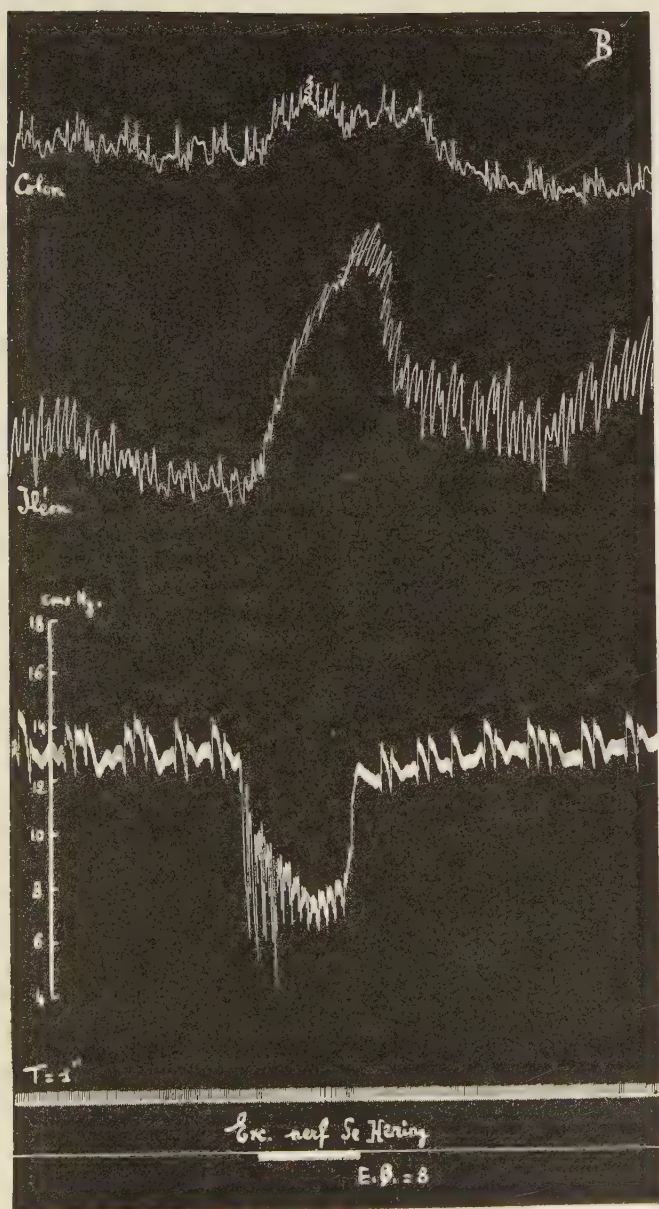
TRACÉ LXXI

Chien chloralosé. — Inscription de la pression artérielle au kymographe de Ludwig. Préparation du nerf de Héring droit. Inscription des mouvements du côlon et de l'iléon. A, excitation faradique du nerf de Héring avant ingestion de Vittel Hépar, les effets intestino-moteurs de l'excitation sont très faibles, légère élévation du tonus au niveau de l'iléon, effets nuls au niveau du côlon.



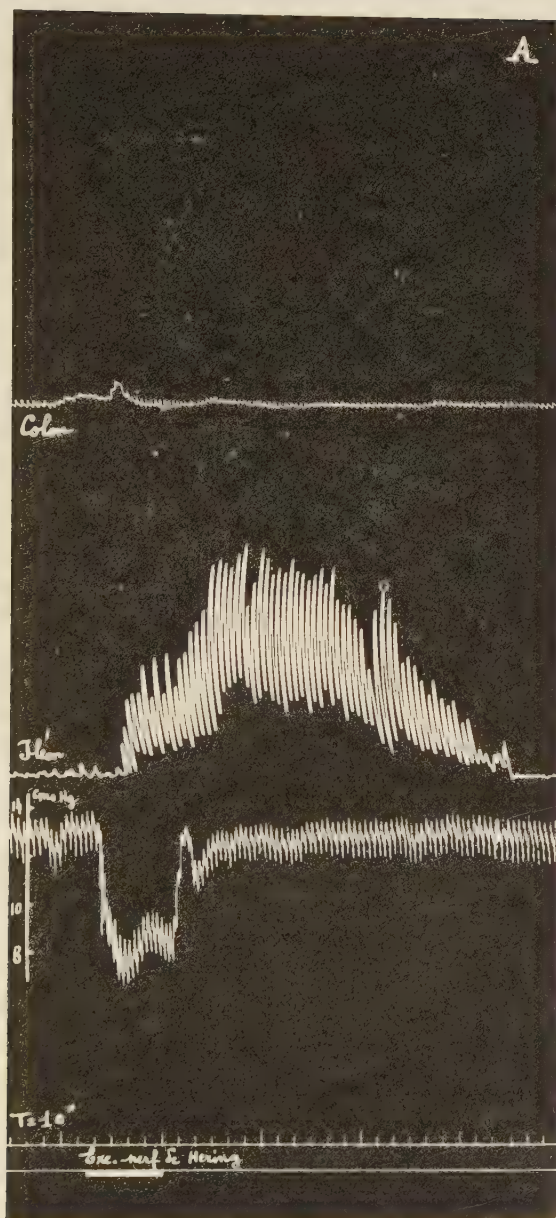
TRACÉ LXXII

Même animal. — 1 h. 20 après ingestion de Vittel Hépar (20 cc. par kg. par sonde œsophagique de l'eau fraîchement recueillie au griffon). — L'excitation faradique du nerf de Héring avec le même écartement des bobines déclanche un effet intestino-moteur considérable au niveau de l'iléon. Alors qu'avant l'ingestion l'effet de l'excitation était nul au niveau du côlon, après Vittel Hépar, la même excitation provoque une augmentation du tonus des plus nettes.



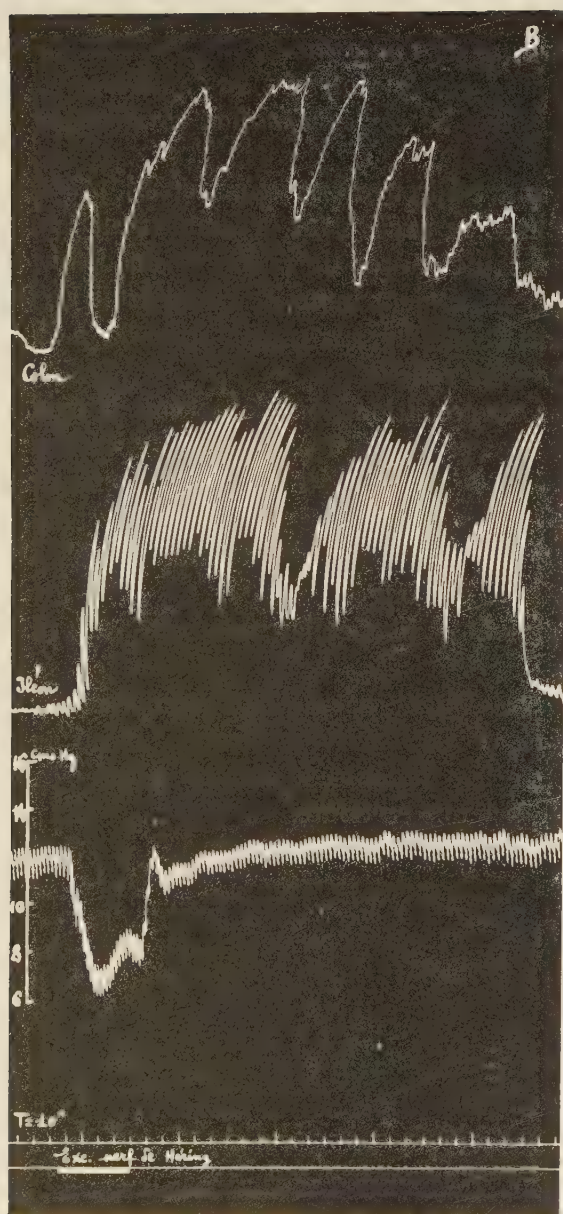
TRACÉ LXXIII

Chien chloralosé. — Inscription de la pression fémorale au kymographe de Ludwig. préparation du nerf de Héring droit, inscription des mouvements du côlon et de l'iléon. — A, excitation faradique du nerf de Héring avant ingestion de Vittel Hépar. L'excitation déclanche après un temps perdu de 20 secondes une série de contractions de l'iléon qui se prolongent après cessation de l'excitation. Pas d'effets moteurs appréciables au niveau du côlon.



TRACÉ LXXIV

Même animal. — B, 50 minutes après administration par sonde œsophagienne de 20 cc. par kg. de Vittel Hépar au griffon. — L'excitation faradique du nerf de Héring avec le même écartement des bobines déclanche cette fois-ci des effets intestino-moteurs considérables : les contractions du côlon déclanchées par l'excitation après un temps perdu minime sont amples et persistent après cessation de l'excitation. Des faits analogues s'observent au niveau de l'iléon où l'excitation déclanche des effets moteurs augmentés et prolongés.



*Influence de l'ingestion d'eau sulfatée calcique
sur la motricité de l'intestin
privé de son innervation extrinsèque*

La contre-épreuve des expériences précédentes a été réalisée en pratiquant préalablement l'énervation minutieuse des anses de l'iléon et du côlon dont les mouvements étaient inscrits. Le contrôle de l'énervation était effectué par la constatation de la disparition de tout effet réflexe.

Dans ces conditions, on n'observait jamais, dans la période qui correspond à l'augmentation de l'excitabilité réflexe parasympathique, d'augmentation du tonus et du péristaltisme de l'iléon et du côlon.

La première période d'inhibition semble d'ailleurs exagérée et prolongée.

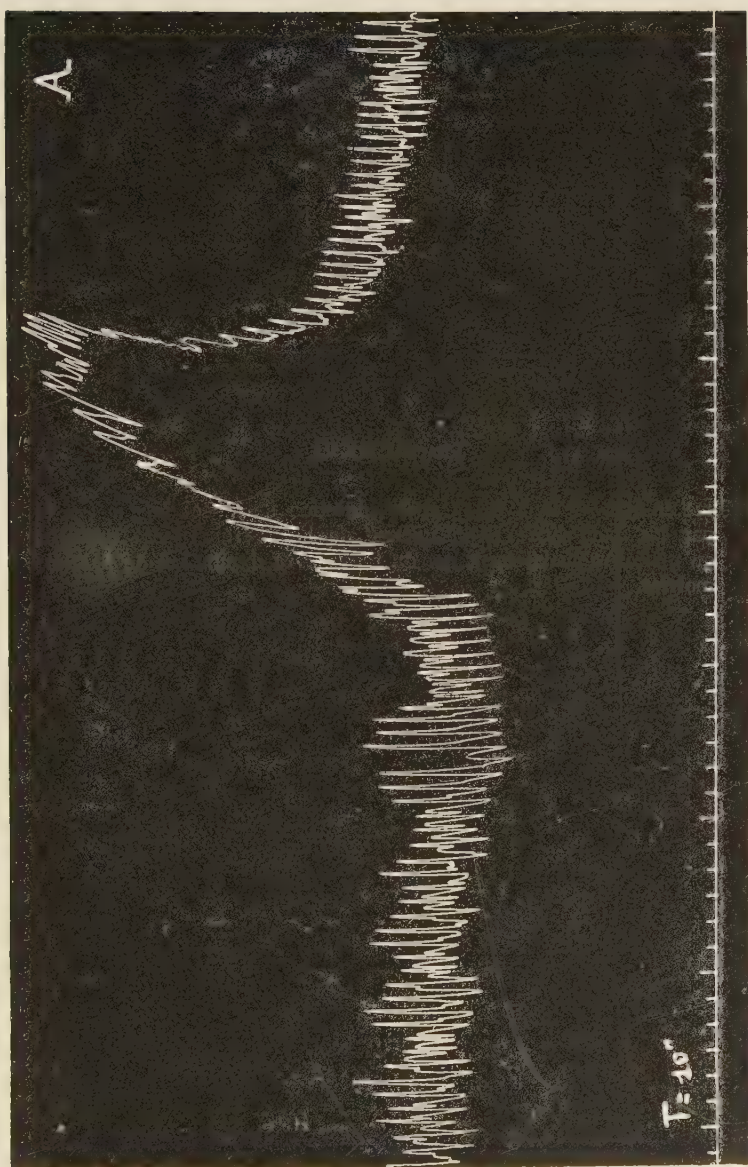
Le fait est particulièrement net au niveau de l'iléon.

Par conséquent, le rôle de l'accroissement de l'excitabilité et de l'activité tonique parasympathique dans les effets moteurs de la cure sulfatée calcique ne saurait être mis en doute.

TRACÈS

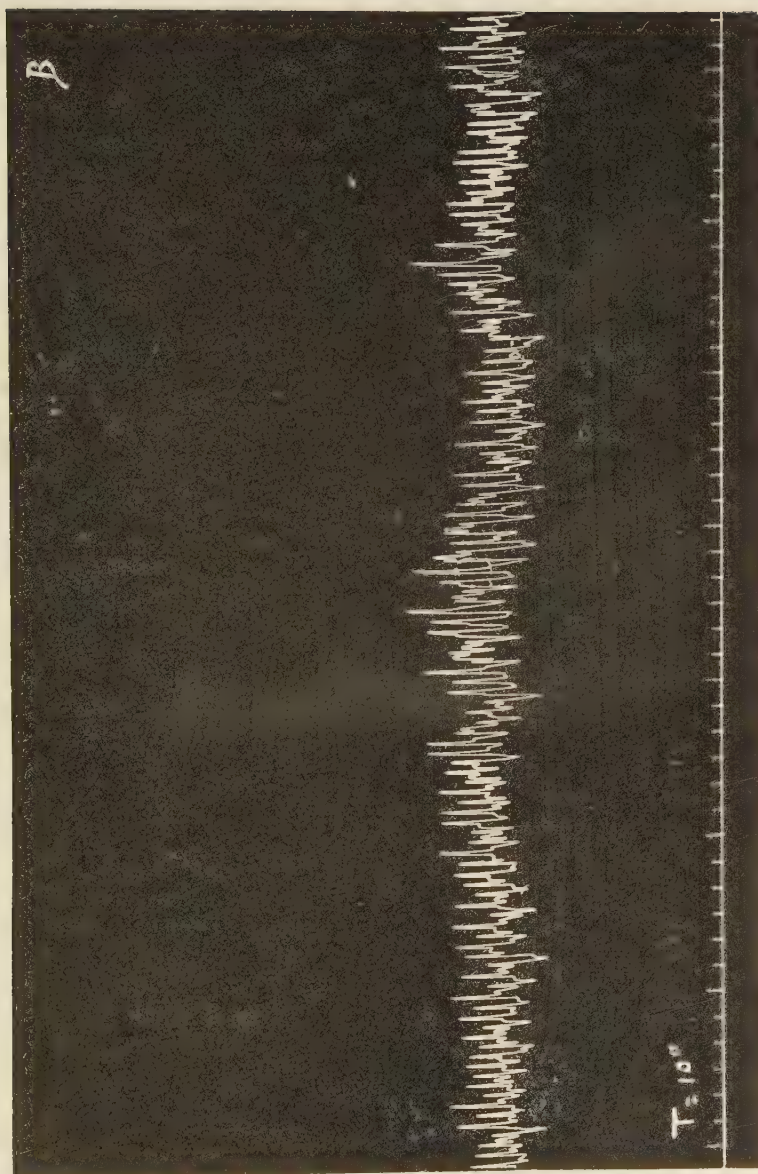
TRACÉ LXXV

Chien chloralosé. — Enervation des pédicules vasculo-nerveux de l'iléon sur une longueur de 60 cm.; inscription des mouvements du segment moyen de la partie énervée de l'intestin. — A, avant administration de Vittel Hépar; contractions régulières avec élévations périodiques puissantes du tonus.



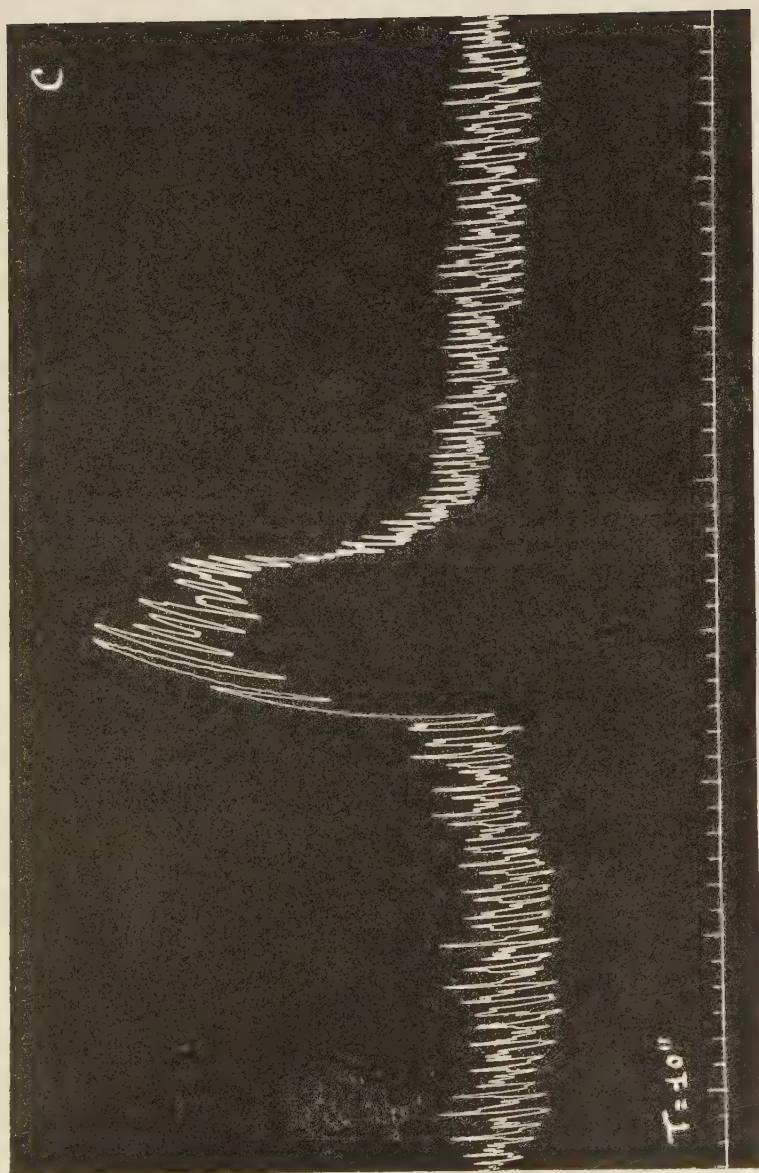
TRACÉ LXXVI

Même animal. — B, 1 h. 15 après ingestion de Vittel Hépar (20 cc. par kg. par sonde œsophagienne de l'eau fraîchement recueillie au griffon); abaissement net du tonus avec diminution de l'activité motrice.



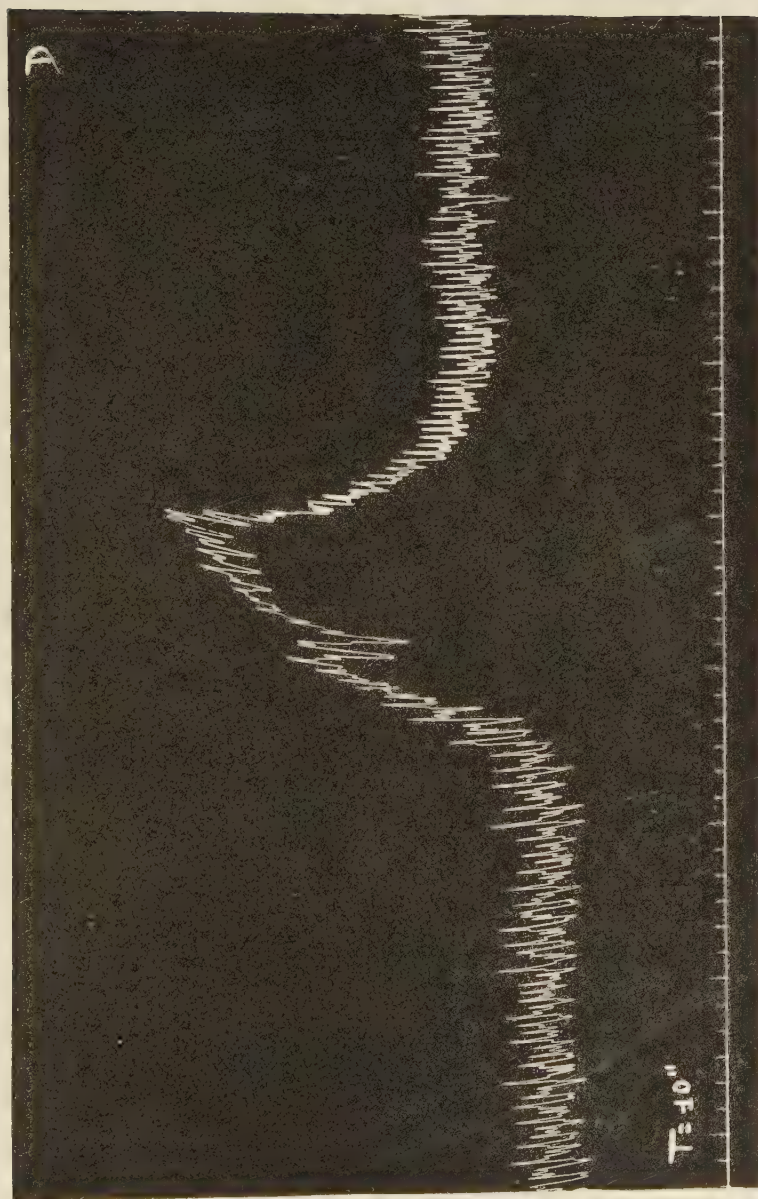
TRACÉ LXXVII

Même animal. — C, 1 h. 30 après ingestion. Le tonus intestinal reste abaissé mais l'activité motrice reparait quoique encore très atténuée.



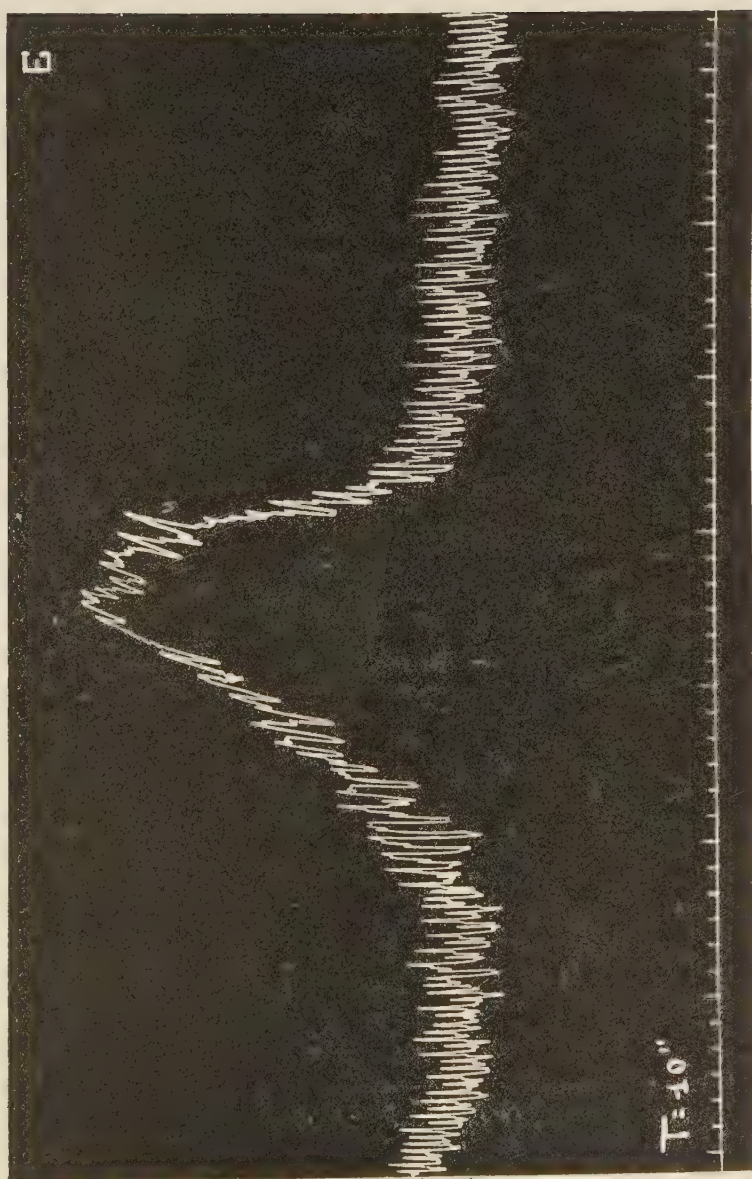
TRACÉ LXXVIII

Même animal. — D, 1 h. 45 après ingestion. Retour progressif à la motricité intestinale antérieure à l'ingestion. Noter la persistance de l'élévation tonique après la contraction périodique.



TRACÉ LXXIX

Même animal. — E, 2 heures après ingestion, le tonus est revenu au niveau antérieur à l'ingestion. L'intestin présente les mêmes caractères de motricité qu'avant l'administration de Vittel Hépar.



CHAPITRE X

ROLE DE LA SECRÉTION BILIAIRE

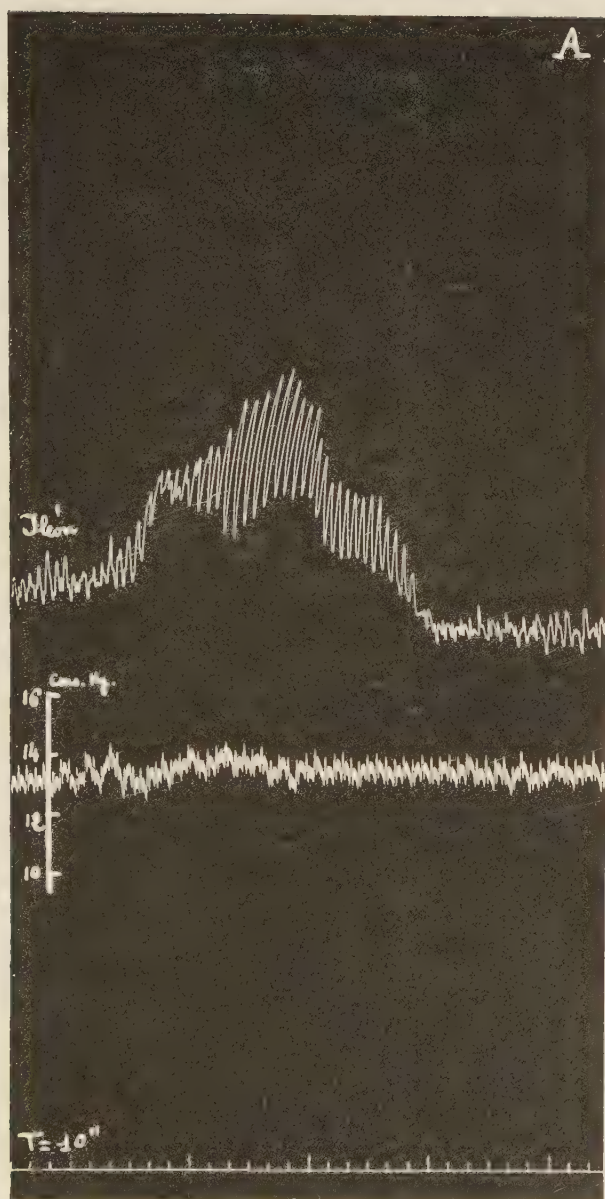
L'expérimentation a montré qu'après une première phase d'augmentation du tonus et de l'activité motrice de l'intestin on observait environ une heure et demie à deux heures après l'administration de l'eau d'Hépar un accroissement considérable et progressif du péristaltisme.

Cette période est caractérisée par de véritables salves motricès alternant avec des phases de repos relatif.

Et, fait curieux, cet accroissement tardif du péristaltisme s'observe même chez les animaux dont les anses intestinales étaient préalablement éternuées (Tracés LXXX à LXXXV).

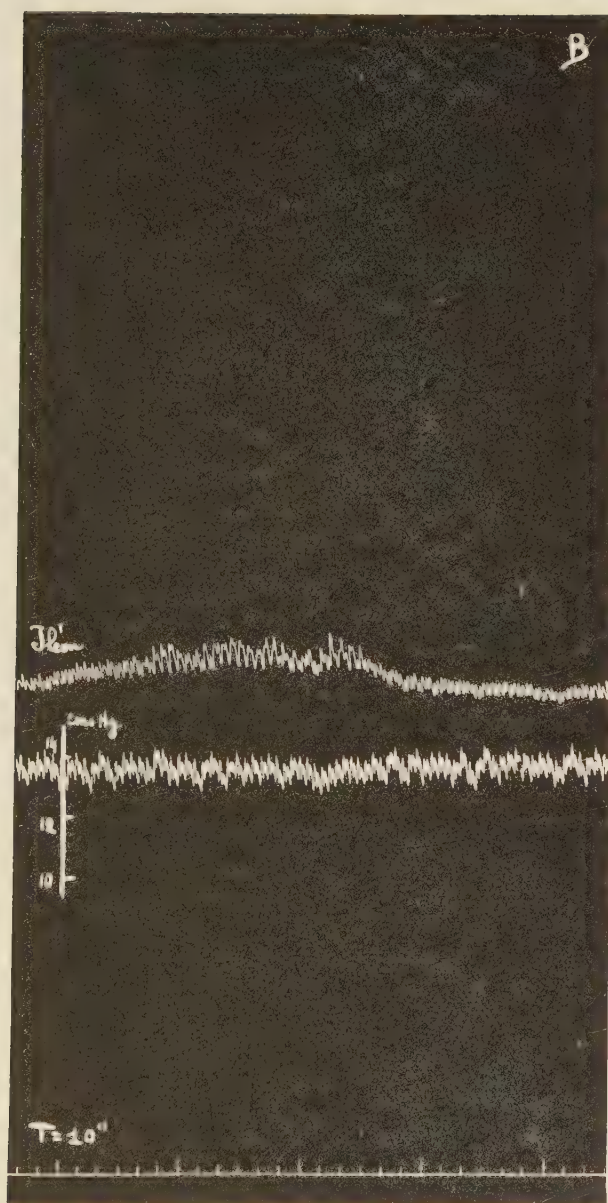
TRACÉ LXXX

Chien chloralosé. — Inscription de la pression artérielle au kymographe de Ludwig. Enervation des pédicules vasculo-nerveux de l'iléon sur une longueur de 60 cm.; inscription des mouvements du segment moyen de la partie énervée de l'intestin. — A, avant l'ingestion de Vittel Hépar, contractions péristaltiques en « salves ».



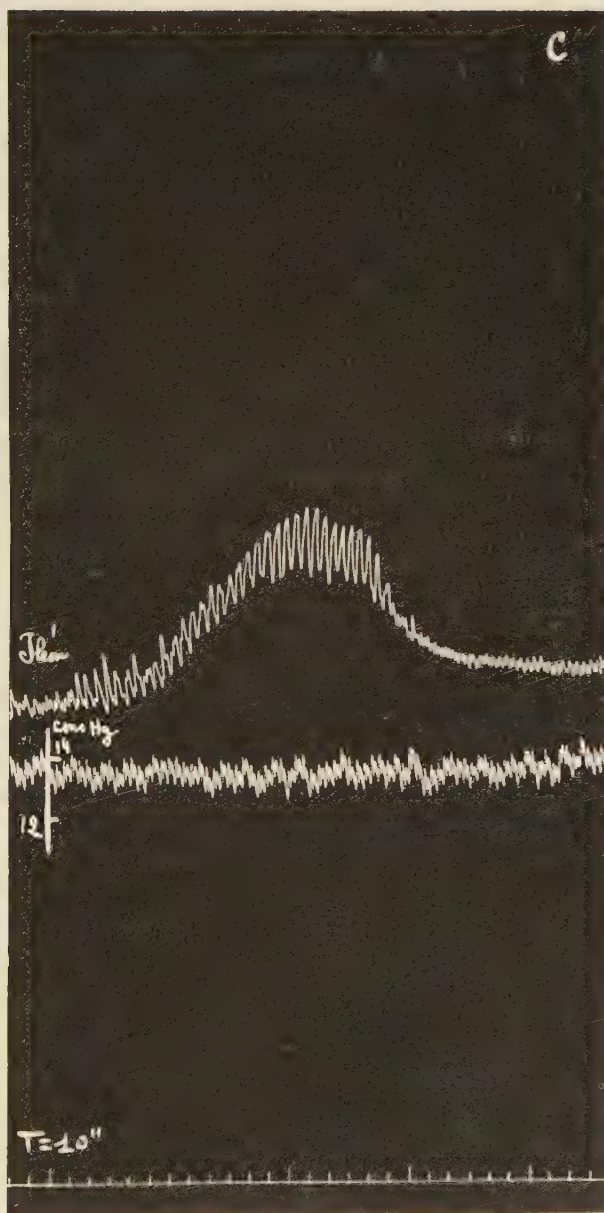
TRACÉ LXXXI

Même animal. — B, 1 h. 30 après ingestion de Vittel Hépar (20 cc. par kg. de l'eau fraîchement recueillie au griffon). Abaissement persistant du tonus, atténuation de l'amplitude des contractions et disparition des salves motrices.



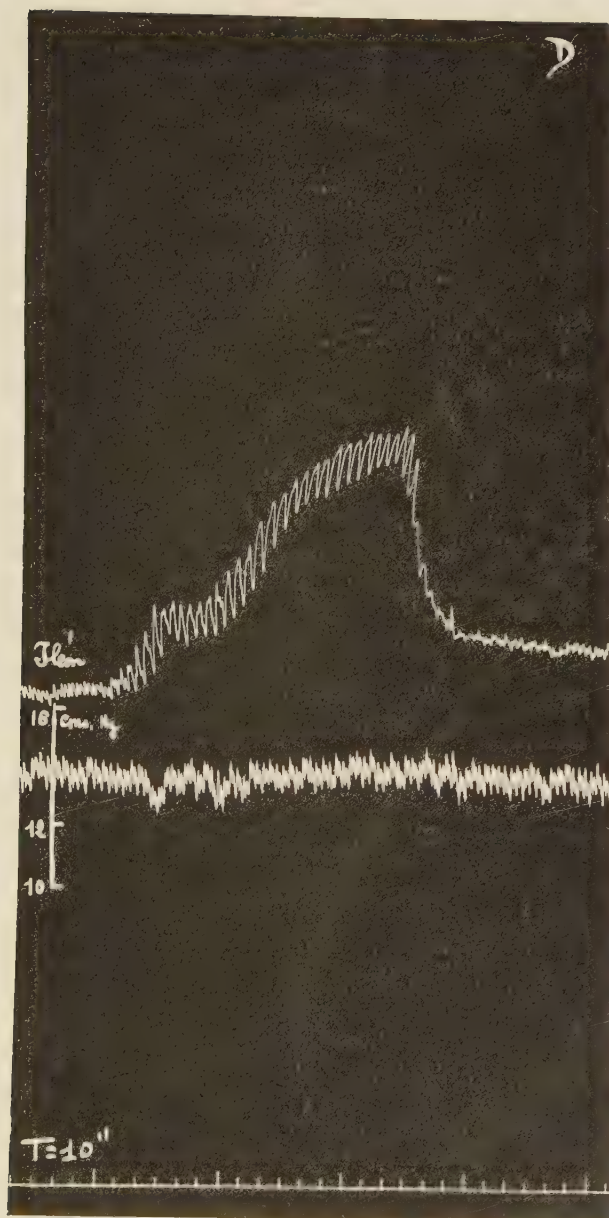
TRACÉ LXXXII

Même animal. — C, 1 h. 45 après ingestion, la motricité périodique en « salves » reparait quoique encore très atténuée; le tonus de l'iléon énérvé reste toujours abaissé.



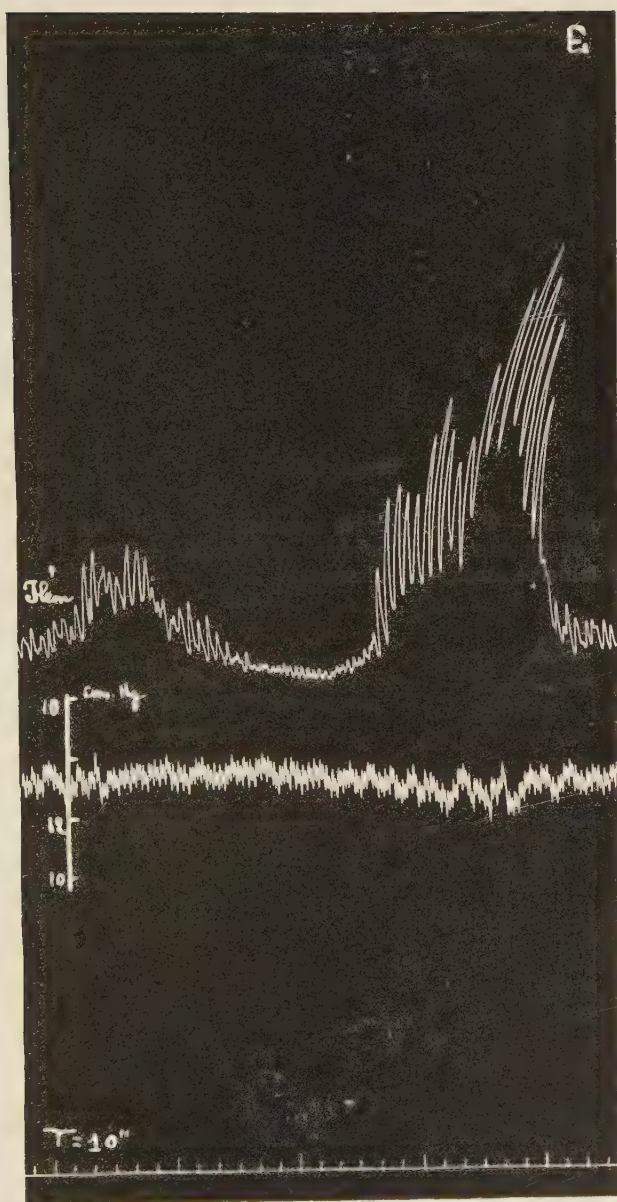
TRACÉ LXXXIII

Même animal. — D, 1 h. 55 après ingestion; retour progressif de la motricité à l'état antérieur à l'ingestion.



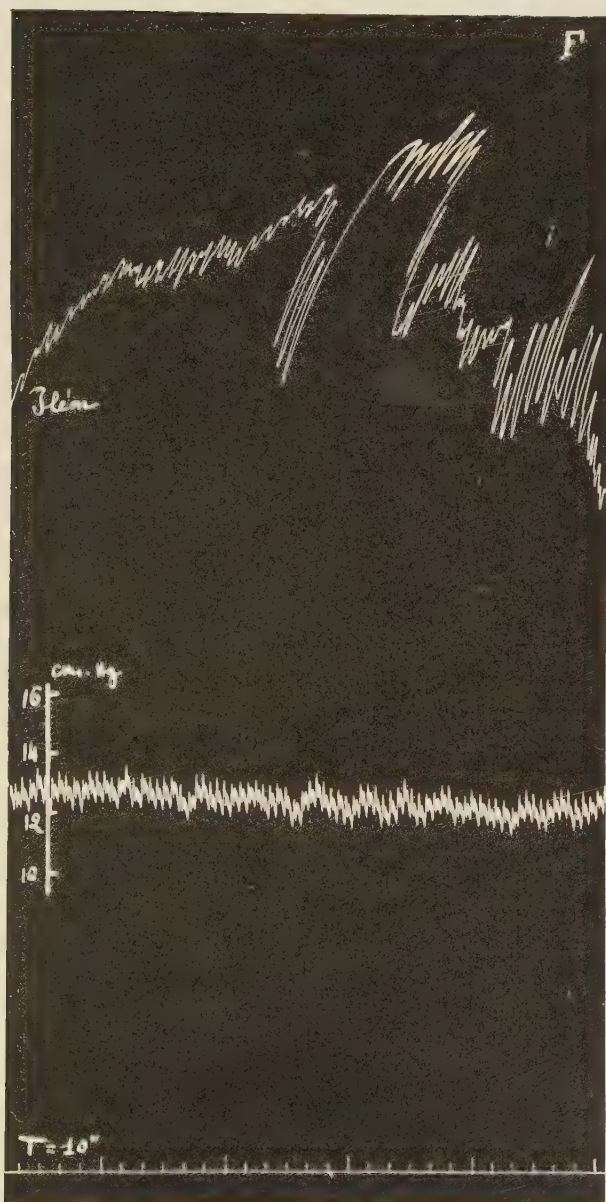
TRACÉ LXXXIV

Même animal. — E, 2 h. 10 après ingestion; élévation progressive du tonus de l'iléon énérvé; les salves motrices deviennent plus fréquentes et plus puissantes qu'avant ingestion.



TRACÉ LXXXV

Même animal. — F, 2 h. 25 après ingestion. — Augmentation considérable du tonus et de la motricité de l'intestin énervé; contractions péristaltiques amples et puissantes.



Or, ce phénomène coïncide avec une augmentation considérable de la sécrétion biliaire que l'on peut mettre en évidence, soit en recueillant la bile, soit par la méthode rhéographique.

La clinique a d'ailleurs établi depuis longtemps la netteté des effets de l'administration de l'eau de Vittel Hépar sur la fonction biliaire.

C'est d'ailleurs par l'action qu'exercent certaines eaux sulfatées calciques sur la fonction biliaire qu'on a généralement expliqué leur influence sur la motricité intestinale.

Toutefois les physiologistes ne s'accordent pas tous à reconnaître les effets intestino-moteurs de la bile.

On admet que la bile stimule les contractions de l'intestin. On infère cette propriété d'observations indirectes : par exemple que les contractions péristaltiques seraient moins actives et la constipation ordinaire dans les cas où la bile ne s'écoule pas dans l'intestin ; et d'autre part que l'ingestion de sels biliaires produirait la diarrhée et les vomissements (LEYDEN, SCHÜLEIN). Ces arguments ne peuvent être admis comme absolument sûrs, fait remarquer DASTRE, et d'autre part, la constatation directe est contraire à leur conclusion, car l'évacuation directe d'une certaine quantité de bile dans le duodénum n'a pas produit de mouvements appréciables.

« Très souvent, dit SCHIFF, il m'est arrivé de vider le contenu de la vésicule biliaire dans le duodénum et cet intestin n'a été nullement excité par ce contact, il est resté aussi immobile qu'auparavant ».

FUBINI et LUZZATI (1891) d'une part, BOKAI (1887) de l'autre, ont affirmé qu'une injection de bile dans l'intestin accélère notablement ses contractions. Mais ECKHARD (cité par J.-F. GUYON) conteste le bien fondé de leur observation. D'après lui, la bile n'a pas d'influence excitante spéciale et si injectée en grande quantité dans l'intestin, elle peut en exagérer les contractions normales, il s'agit là d'une excitation purement mécanique, laquelle serait aussi bien réalisée par tout autre agent.

Les recherches plus récentes, celles entre autres de SCHÜPBACH, ERRICO, BERTI, BOULET, montrent que la bile exerce sur les mouvements de l'intestin une action légèrement inhibitrice. Elle diminue l'amplitude des mouvements rythmiques en même temps que le tonus des parois.

L'action inhibitrice est également manifeste quand la bile est déposée même diluée sur la face péritonéale de l'intestin ou quand elle est ajoutée à un liquide de perfusion.

D'après ASHER et SCHÜPBACH, si la bile exerce une influence inhibitrice sur le péristaltisme de l'intestin grêle, par contre elle accélère le péristaltisme du gros intestin.

Quand on introduit de la bile dans le liquide qui baigne une anse intestinale isolée, les mouvements intestinaux se trouvent arrêtés (ECKHARD). On a conclu de ce fait que même dans les conditions physiologiques la pénétration de la bile dans le canal intestinal aurait pour effet d'inhiber le transport des matières alimentaires, dans l'intestin. Toutefois

d'après TRENDELENBURG, cette conclusion ne paraît pas admissible si on se rappelle que les substances introduites dans la lumière intestinale ne peuvent pénétrer que très difficilement jusqu'à la couche musculaire de l'intestin. D'ailleurs les expériences où on a introduit de la bile directement dans la lumière de l'intestin n'ont point permis de conclure que la bile ainsi introduite inhibe réellement les mouvements de l'intestin. Bien au contraire, l'introduction intraduodénale ou bien intrarectale de bile au niveau de la muqueuse du gros intestin provoque des mouvements péristaltiques du duodenum ainsi que des mouvements de défécation du gros intestin et du rectum (HALLION et NEPPER, 1907; SINGER et GLAESNER, 1911).

La bile aurait donc une action excito-motrice sur deux parties de l'intestin: le duodenum et le rectum. C'est ce que HALLION et NEPPER ont reconnu en introduisant de la bile dans ces parties du tube digestif ou en l'injectant dans les veines.

D'après SINGER et GLAESNER, les acides biliaries ont une action excitante sur la motricité du gros intestin.

D'après Fr. BEST et O. COHNHEIM, il y aurait aussi à envisager un rôle indirect de la bile sur la motricité intestinale. En effet, les mouvements rythmiques de l'intestin sont inhibés dès qu'on dépose de l'acide chlorhydrique en solution à 1 pour 4000 sur la partie aborale de la muqueuse de l'anse intestinale dont on observe les mouvements. Cet effet inhibiteur est dû à un réflexe puisque l'anesthésie locale de la

muqueuse empêche le phénomène de se produire (BEST et COHNHEIM). Or, il s'ensuit que le mécanisme de neutralisation du contenu stomacal par reflux de bile, ainsi d'ailleurs que par le suc pancréatique, sera forcément fort important aussi pour la motricité de l'intestin grêle.

Quoiqu'il en soit, D. SANTENOISE, L. MERKLEN, C. FRANCK, E. STANKOFF et M. VIDACOVITCH ont institué une série d'expériences qui soulignent l'importance de la sécrétion biliaire dans les effets intestino-moteurs consécutifs à l'ingestion de Vittel Hépar.

Pour vérifier cette hypothèse à laquelle ces auteurs ont été conduits par l'observation chez les animaux à intestin énervé d'un effet moteur tardif, on dérive chez plusieurs animaux le cours de la bile à l'aide d'une canule placée dans la vésicule biliaire en empêchant l'écoulement de cette sécrétion dans l'intestin par ligature ou pincement du cholédoque.

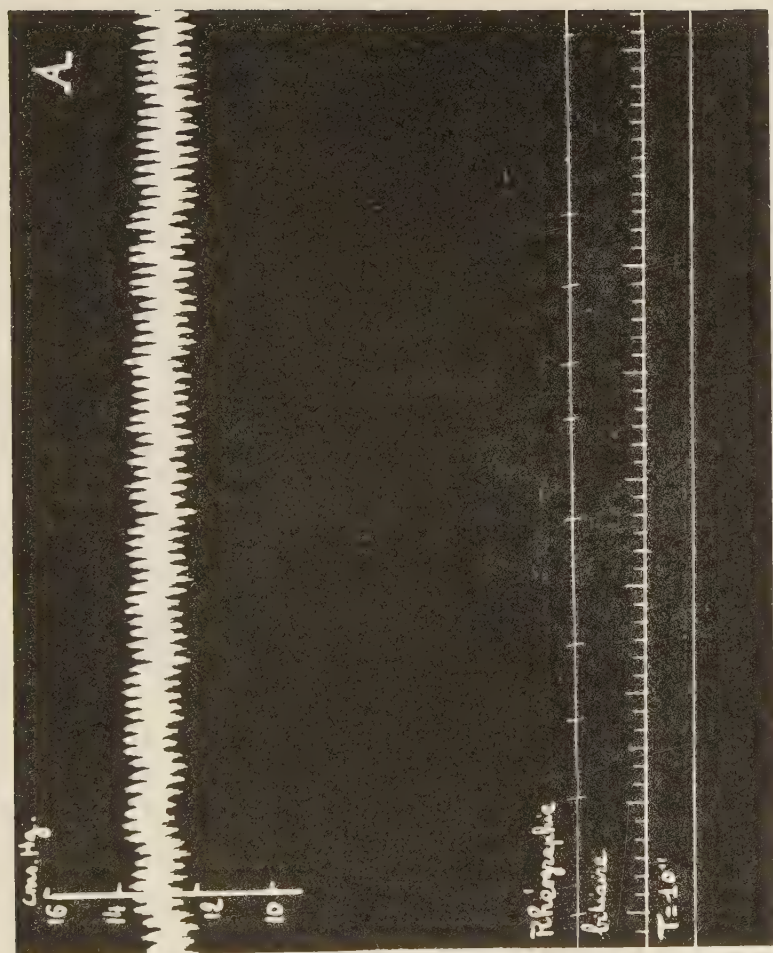
Dans ces conditions on n'observe pas les effets péristaltiques intenses et tardifs que l'on observe chez les animaux à bile non dérivée.

Nous n'insisterons pas sur ce mécanisme qui est encore à l'heure actuelle l'objet de recherches plus approfondies.

Néanmoins on peut affirmer dès maintenant que le rôle de la chasse biliaire dans l'activation du péristaltisme intestinal de la cure sulfatée calcique est lui aussi indéniable.

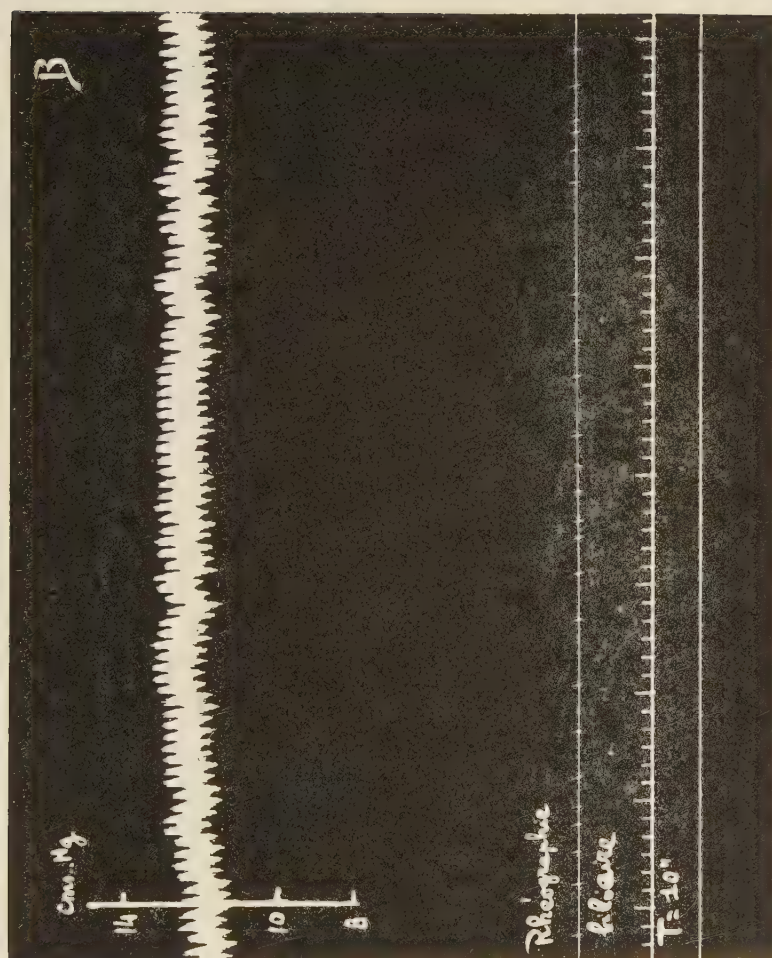
TRACÉ LXXXVI

Chien chlorolasé. — Inscription de la pression artérielle au kymographe de Ludwig. Fistule de la vésicule biliaire; ligature du choledoque. Rhéographie des gouttes de bile. — A, avant ingestion de Vittel Hépar, on enregistre 1 à 2 gouttes de bile par minute à des intervalles irréguliers.



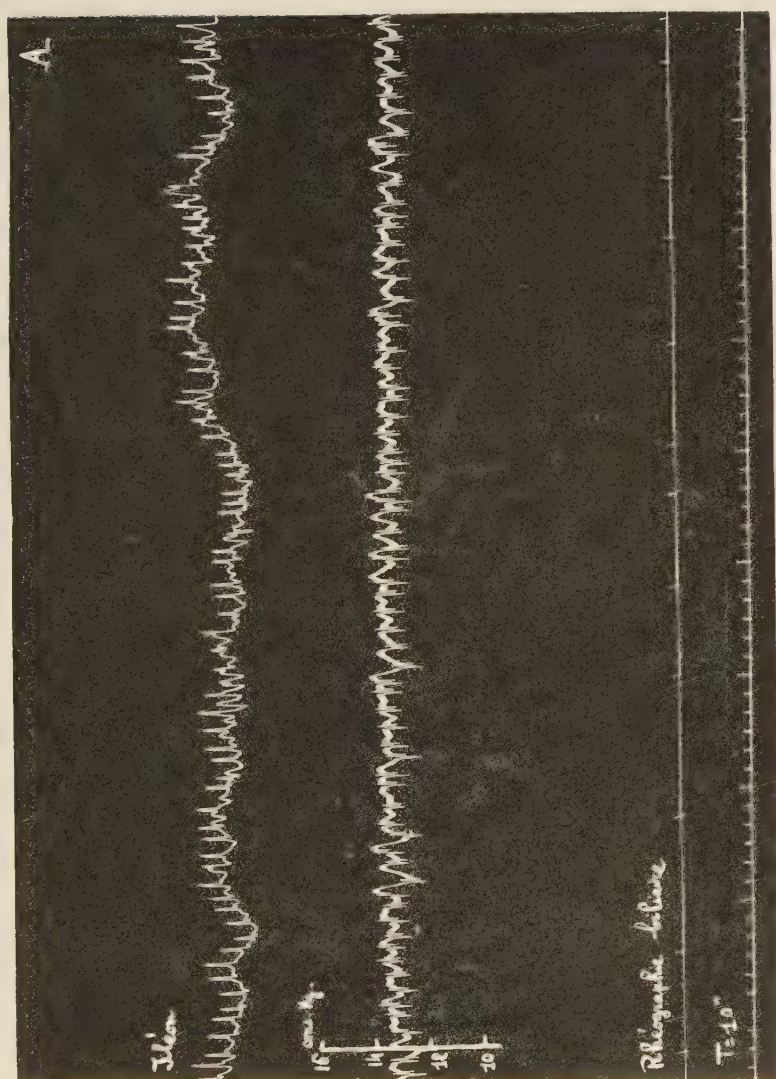
TRACÉ LXXXVII

Même animal. — B, 1 h. 35 après ingestion de Vittel Hépar (20 cc. par kg. par sonde œsophagienne de l'eau fraîchement recueillie au griffon). Augmentation considérable et continue de l'écoulement biliaire (5 à 6 gouttes de bile en moyenne par minute).



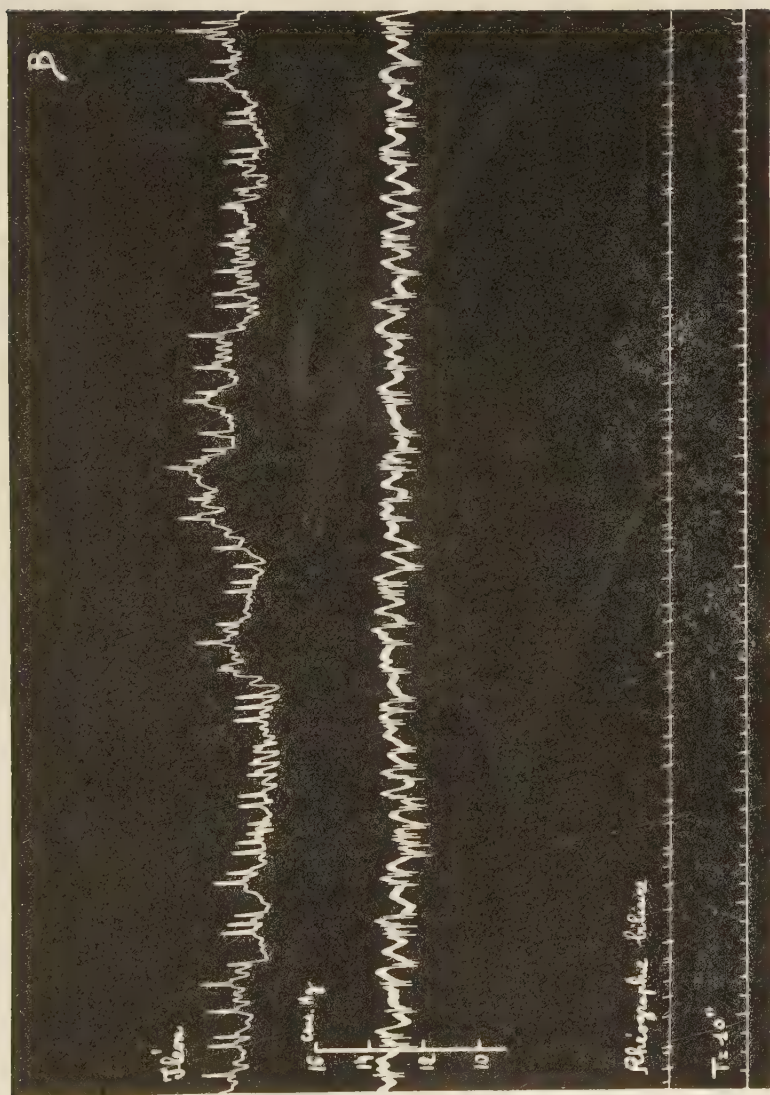
TRACÉ LXXXVIII

Chien chloralosé. — Inscription de la pression artérielle au kymographe de Ludwig. Enervation des pédicules vasculo-nerveux de l'iléon sur une longueur de 65 cm.; inscription des mouvements du segment moyen de la partie énervée de l'intestin. Fistule de la vésicule biliaire; on met une pince sur le cholédoque. Rhéographie des gouttes de bile. — A, avant ingestion de Vittel Hépar, l'iléon présente une motricité peu marquée. Faibles variations toniques. On enregistre environ une goutte de bile par minute.



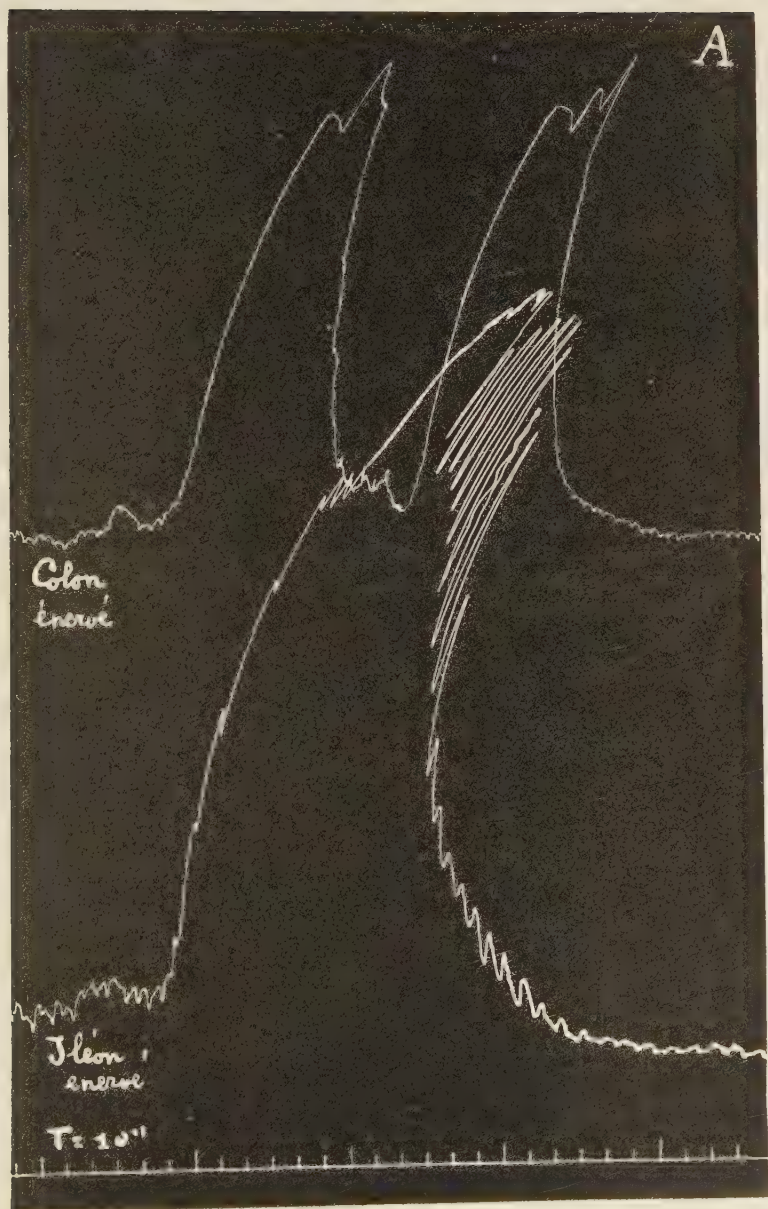
TRACÉ LXXXIX

Même animal. — B, 2 h. 15 après administration de Vittel Hépar du griffon (20 cc. par kg. par sonde œsophagienne); pas d'augmentation de la motricité de l'intestin énérvé qui, après une phase très prolongée d'inhibition, est revenu à son état moteur antérieur à l'ingestion, alors que l'écoulement de la bile a été considérablement augmenté (7 à 8 gouttes de bile en moyenne par minute).



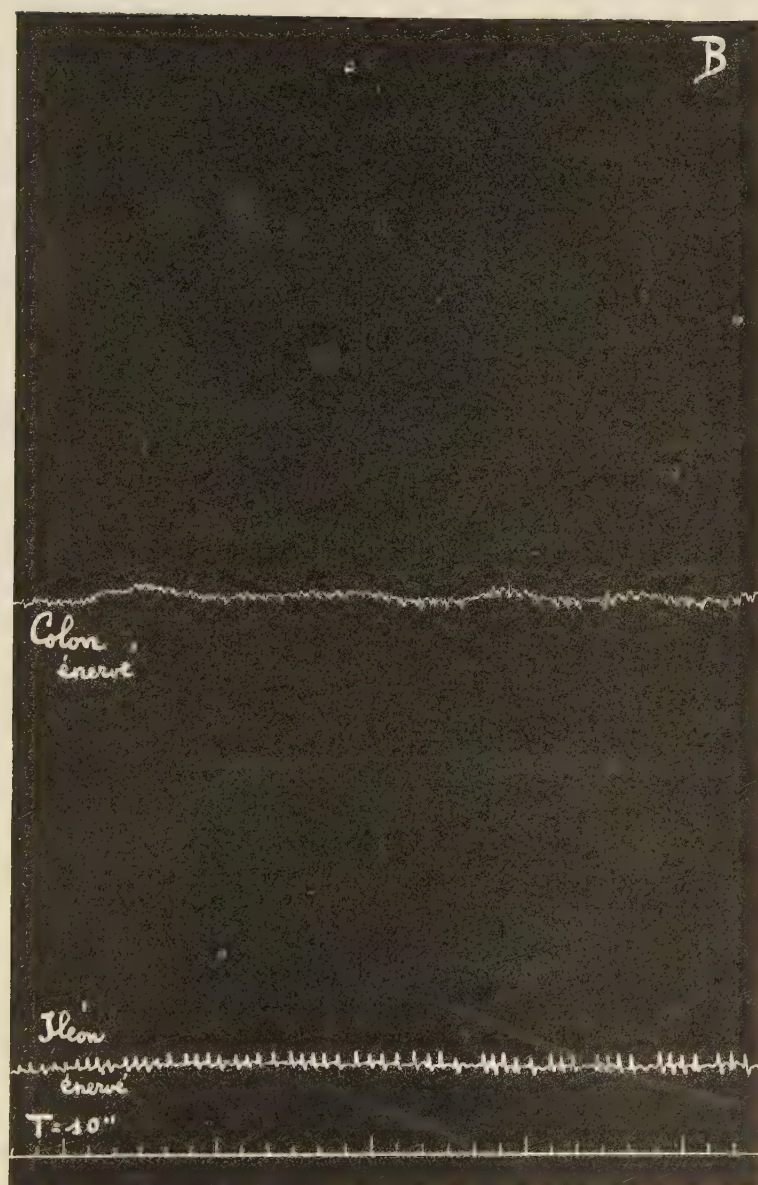
TRACÉ XC

Chien chloralosé. — Enervation des pédicules vasculo-nerveux de l'iléon sur une longueur de 55 cm. et du côlon sur une longueur de 30 cm. Section des nerfs pelviens et destruction des ganglions mésentériques inférieurs. Inscription des mouvements des segments moyens des parties énervées du côlon et de l'iléon. Ligature du cholédoque et dérivation de l'écoulement biliaire hors de l'animal. —A, avant ingestion de Vittel Hépar, les deux segments intestinaux énervés présentent des contractions régulièrement espacées et entrecoupées de périodes de repos.



TRACÉ XCI

Même animal. — B, 1 h. 45 après ingestion de Vittel Hépar (20 cc. par kg. par sonde œsophagienne). Inhibition persistante des mouvements intestinaux.



TRACÉ XCII

Même animal. — 2 h. 45 après ingestion de Vittel Hépar. Persistance de la chute de tonus et de l'inhibition des mouvements du côlon et de l'iléon.

c

Colon
energet

Jleón ener

T₂ -10"

CONCLUSIONS

1° La clinique a établi depuis longtemps sur de nombreuses observations les effets intestino-moteurs de la cure sulfatée calcique.

2° L'expérimentation, sur l'animal entier, effectuée dans des conditions aussi proches que possible de celles de la clinique, a permis de confirmer la réalité et de souligner l'importance des effets intestino-moteurs, consécutifs à l'ingestion d'eau sulfatée calcique type Hépar.

3° L'expérimentation physiologique a permis de préciser le mécanisme d'action des eaux sulfatées calciques sur la motricité intestinale et de montrer, en particulier, que les modifications fonctionnelles intestino-motrices paraissent essentiellement liées :

a) A l'augmentation de l'activité fonctionnelle tonique et réflexe du parasympathique, système excitomoteur de l'intestin.

b) A l'excitation de la sécrétion biliaire, particulièrement nette après administration d'eau d'Hépar.

VU:
Nancy, le 17 Juillet 1935.
Pour le Président de Thèse,
SANTENOISE.

VU ET APPROUVÉ:
Nancy, le 17 Juillet 1935.
Pour le Doyen de la Faculté de Médecine,
L'assesseur,
R. COLLIN.

Président du Conseil de l'Université.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER:

Nancy, le 18 Juillet 1935.
Le Recteur de l'Académie.

BRUNTZ.

BIBLIOGRAPHIE

- ALVAREZ (W.-C.) et STARKEWEATHER. — Conduction in the small intestine. *Am. J. of Physiol.*, 1919, L, 252.
- ALVAREZ (W.-C.) et MAHONEY (L.). — The myogenic nature of the rhythmic contractions of the intestine. *Am. J. of Physiol.*, 1922, LIX, 421.
- Starlings law of the intestine. *Am. J. of Physiol.*, 1924, LXIX, 229.
- BAUD (V.). — *Maladies des organes génito-urinaires et goutte*, 2^e éd. Libr. Georges Barba, Paris, 1870.
- *Contrexéville, Source du Pavillon*. Typographie N. Blaupain, Paris-Vaugirard, 1875.
- BAYLISS (W.-M.) et STARLING (E.-H.). — The Movements and Innervation of the small intestine. *Journ. of Physiol.*, 1899, XXIV, 99-143; 1901, XXVI, 125.
- BECHTEREW (W.) et MISLAWSKY (N.). — Über die zentrale und periphere Innervation des Darmes. *Arch. f. Anat. u. Physiol.*, 1889, suppl. Band, 243-262.
- BOICHOX (J.). — *Diathèse urique, goutte, gravelle*. E. Ramlot, Bruxelles, 1887.
- BORDAS (F.) et GUILLERD (A.). — Les stations hydrominérales du trias vosgien. *Annales de l'Institut d'Hydrologie*, 1926, IV, 89.
- BOULOUMIÉ (P.). — Vittel, Contrexéville, Martigny, Nancy. *Revue Médicale de l'Est*, 1919.
- BOULOUMIÉ (P.). — *Cours de thérapeutique hydro-minérale*. Soc. d'Éditions Scientifiques, Paris, 1890.
- BOULOUMIÉ (P.) et BÉCUS (G.). — *Coliques hépatiques*. A. Maloine, Paris, 1912.

- BOURSIER (A.). — *Contrexéville. Ses indications. Ses contre-indications.* Editions de la « Gazette des Eaux », Paris, 1914.
- BRAAM-HOUCKGEEST. — Untersuchungen über die Peristaltik des Magens und Darmkanals. *Pflüg. Arch.*, 1874, VI, 266 ; VIII, 163.
- BRICOUT (C.). — La cure de l'hypertension artérielle à Contrexéville. Soc. d'Hydrol. méd. de Paris, 1923-1924, LVI, 199.
- Aperçus sur le mécanisme thérapeutique de la cure de Contrexéville. Soc. d'Hydr. et de Climat. de Nancy et de l'Est, 26 mai 1929.
- BUDGE. — Influence of the nervous centers on the intestine. *Lancet*, 1847, II, 73.
- BUNCH. — On the origin, course and cell-connections of the visceromotor nerves of the small intestine. *J. of Physiol.*, 1897, XXII, 357.
- CAJAL (R. y). — Sur les ganglions et plexus nerveux de l'intestin. *C. R. Soc. Biol.*, 1893, V, 217.
- CAMUS (J.). — Techniques d'Hydrologie expérimentale. Thèse méd. Paris, 1931.
- CANNON (W.-B.). — Peristalsis, Segmentation, and the Myenteric Reflex. *Am. Journ. of Physiol.*, 1912, XXX, 114-128.
- The movements of the intestines studied by means of the Röntgen Rays. *Am. Journ. of Physiol.*, 1902, VI, 251-277.
- Observations on the alimentary canal after splanchnic or vagus section. *Am. J. of Physiol.*, 1905, XIII, 22.
- The motor activities of the stomach and small intestine after splanchnic and vagus section. *Am. J. of Physiol.*, 1906, XVII, 429.
- The importance of tonus for the movements of the alimentary canal. *Arch. intern. Méd.*, 1911, VIII, 417-426.
- CARNOT (P.) et GAHLINGER (H.). — Action du chlorure de magnésium et des eaux minérales chlorures chlorurées-magnésiennes sur la sécrétion des glandes annexes de l'intestin. *C. R. Soc. Biol.*, 1923, LXXXVIII, 1129.

- CARNOT (P.) et GLÉNARD (R.). — Sur la technique de la perfusion intestinale. *C. R. Soc. Biol.*, 1912, LXXII, 661.
Clinique thérapeutique de Vittel, par les membres de la « Société de Médecine de Vittel ». A. Maloine et Fils, Paris, 1923.
- COHNHEIM (O.). — Versuche am isolierten überlebenden Dünndarm. *Zeitschr. f. Biol.*, 1899, XXXVIII, 432.
- COLE (E.). — Anastomosing cells in the myenteric plexus. *J. compar. Neurol.*, 1925, XXXVIII, 375.
- COURTADE (D.) et GUYON (J.-F.). — Innervation motrice du gros intestin. *C. R. Soc. Biol.*, 1897, XLIX, 745.
- Influence motrice du grand sympathique sur l'intestin grêle. *C. R. Soc. Biol.*, 1896, XLVIII, 1017.
- Influence motrice du grand sympathique sur l'intestin grêle. *Arch. de Physiol.*, 1897, 5^e série, IX, 422-433.
- Influence motrice du grand sympathique et du nerf érecteur sacré sur le gros intestin. *Arch. de Physiol.*, 1897, 5^e série, IX, 880-890.
- Influence du pneumogastrique sur l'intestin grêle. *C. R. Soc. Biol.*, 1899, LI, 25-27.
- COWIE et LASHMETT. — Studies of the function of the intestinal musculature. *Am. J. of Physiol.*, 1929, LXXXVIII, 369.
- CRANE (J.-W.) et HENDERSON (V.-E.). — The sensitivity of the small intestine at different levels to internal pressure. *Am. J. of Physiol.*, 1924, LXX, 21.
- DANIELOPOLU. — Les épreuves végétatives. *Presse Médicale*, 1923, 649.
- *Die viscerographische Methode*. Berlin, 1930.
- *Le système nerveux de la vie végétative*, I et II. « La Pratique Médicale illustrée ». G. Doin, édit., Paris, 1932.
- DANIELOPOLU (D.) et RADOVICI (A.). — *Klin. Wschr.*, 1927, 942.
- DASTRE (A.). — Article *Bile*, in: *Dict. de ch. Richet*, 1897, II, 144-209.

- DEBOUT (A.-E.). — *Des eaux minérales de Contrexéville*, 2^e éd., A. Delahaye, Paris, 1872.
- DEBOUT D'ESTRÉES. — *Les causes de la gravelle et de la pierre*. V.-A. Delahaye et C^{ie}, Paris, 1876.
- *Guide médical à Contrexéville*, 2^e éd. Delahaye et Lecrosnier, Paris, 1881.
- *Trente années de pratique médicale à Contrexéville*. J.-B. Baillière et Fils, Paris, 1898.
- DELEZENNE, HALLION et GAYET. — Mise en dérivation d'une anse intestinale et d'un pancréas dans la circulation carotido-jugulaire. *C. R. 1^{re} Réun. Ass. Physiol.*, Strasbourg, 1927, 52.
- DEMOOR (J.). — Le travail automatique des muscles de l'intestin du chat. *Arch. intern. de Physiol.*, 1934, XXXIX, 50.
- DENNIG (H.). — *Die Innervation der Harnblase*. Monographien aus d. gesamt. Geb. d. Neurol. u. Psych., 1926, XLV.
- DESGREZ (A.), RATHERY (F.) et WOLFF (R.). — Contribution à l'étude de la cure de Vittel. Recherches sur l'action de l'eau de la source Hépar. *Ann. de l'Inst. d'Hydrologie et de Climatologie*, 1933, IX, 1-64.
- DOGIEL. — Zur Frage über die Ganglien der Darmgeflechte bei den Säugetieren. *Anat. Anz.*, 1825, X, 517.
- Zwei Arten sympathischer Nervenzellen. *Anat. Anz.*, 1895, XI, 679.
- DOYON (M.). — Sur l'inhibition du tonus et des mouvements de l'estomac chez le chien par excitation électrique du bout périphérique du pneumogastrique sectionné au cou. *Arch. de Physiol.*, 1895, L, 374.
- EHRMANN (S.). — Über die Innervation des Dünndarmes. *Wien. Med. Jahrb.*, 1885, LXXXV, 3.
- ELLIOT (T.-R.) et BARCLAY SMITH. — Antiperistaltis and other muscular activities of the colon. *J. of Physiol.*, 1904, XXXI, 272.

- ENGELMANN (Th.-W.). — Über die peristaltische Bewegung insbesondere des Darmes. *Pflüg. Arch.*, 1871, IV, 33.
- Zur Theorie der Peristaltik. *Arch. f. Anat.*, 1878, XC, 265.
- FINCK (Ch.). — Du mode d'action des eaux alcalino-terreuses. Confér. libres d'Hydrol. à la Fac. de Méd. de Strasbourg.
- Du mode d'action des eaux sulfatées calciques. *Gazette des Eaux*, 1918, n° 24.
- Eaux sulfatées calciques des Vosges; vague sympathique et glandes endocrines. *Presse Thermale et Climatique*, 1927, 625-628.
- FLEIG (C.). — *Les Eaux minérales. Milieux vitaux*. A. Maloine, Paris, 1909.
- GASKELL (W.-H.). — On the structure distribution and function on the nerves which innervate the visceral and vascular system. *Journ. of Physiol.*, 1886, VII, 1-80.
- On the relation between the structure, function, distribution and origin of the cranial nerves; together with a theory of the origin of the nervous system of Vertebrata. *Journ. of Physiol.*, 1889, X, 153-211.
- *The involuntary nervous system*. London, 1916.
- GARRELON (L.), SANTENOISE (D.), MERKLEN (L.) et VIDACOVITCH (M.). — *Sympathique et parasympathique*, in: *Traité de Physiol. norm. et path.* Masson et C^{ie} (sous presse).
- GLÉNARD (R.). — Les mouvements de l'intestin en circulation artificielle. Thèse Sciences Paris, 1913.
- Les troubles intestinaux d'origine hépatique. *Soc. d'Hydrol. méd. de Paris*, 1922-1923, LXIV, 34-50.
- GRAUX (G.). — Contrexéville. Indications et contre-indications. *Bulletin médical*, 2 mai 1899.
- GUNN et UNDERHILL. — Surviving mammalian intestine. *Quart. Journ. exp. Physiol.*, 1914, VIII, 275.
- GUYON (J.-F.). — Mouvements de l'intestin et innervation motrice, in: *Dictionnaire de Physiologie*, de Ch. Richet, IX, 554-575.

- HALLION (L.) et NEPPER (H.). — Influence excito-motrice de la bile sur l'intestin. I. Action sur le rectum. *C. R. Soc. Biol.*, 1907, LXIII, 182.
- HÉDON (E.) et FLEIG. — Sur l'entretien de l'irritabilité de certains organes séparés du corps et leur reviviscence dans un liquide nutritif artificiel. *C. R. Soc. Biol.*, 1903, LV, 1105.
- Action des sérums artificiels et du sérum sanguin sur le fonctionnement des organes isolés des Mammifères. *Arch. int. Physiol.*, 1905, 95.
- HENDERSON (V.-E.). — The mechanism of intestinal peristaltis. *Am. J. Physiol.*, 1928, LXXXVI, 82.
- HERMANN (H.) et MORIN (G.). — Considérations physiologiques sur la motricité intestinale. Rapp. au Congrès de la Collibacillose, Châtel-Guyon, 1934, 22-24 septembre, p. 363.
- HÉRING (H.-E.). — *Die Karotissinusreflexe auf Herz und Gefässe*. Th. Steinkopff, Dresden u. Leipzig, 1927.
- *Der Blutdruckzüglertonus in seiner Bedeutung für den Parasympathikustonius und Sympathikustonius*. Georg Thieme Verlag, Leipzig, 1932.
- JAKOBJ (C.). — Beiträge zur physiolog. u. pharmak. Kenntniss der Darmbewegungen. *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1892, XXIX, 171.
- INAOKA. — *Pflüg. Arch.*, 1924, CCIII, 319.
- JOHNSON. — Experimental degeneration of the extrinsei nerves of the small intestine. *J. comp. Neurol.*, 1925, XXXVIII, 299.
- IWANOW (I.-F.) et RADOSTINA (T.-N.). — Sur la morphologie du système nerveux autonome du tube digestif chez certains Mammifères et quelques Oiseaux. *Trav. Labor. Biol. Madrid*, 1933, XXVIII, 303.
- KIN-ICHI, ICHIKO et KYOSABURO ICHIKAWA. — On the spinal parasympathetic. Physiological significance of the spinal sympathetic system in realtion to the digestive tracts. *Quart. Journ. exper. Physiol.*, 1931, XXI, 1.

- KOCH (Eb.). — *Die reflektorische Selbststeuerung der Kreislaufes*. Th. Steinkopff Verlag, Dresden u. Leipzig, 1931.
- KUNTZ. — On the innervation of the digestive tube. *J. comp. Neurol.*, 1913, XXIII, 175.
- On the occurrence of reflex arcs in the myenteric plexus. *Anat. Rec.*, 1922, XXIV, 193.
- A study of gastro-intestinal motility in relation to enteric nervous system. *Am. J. Physiol.*, 1926, LXXVI, 606.
- KUPFER et LUDWIG. — Die Beziehung der Nervi Vagi und Splanchnici zur Darmbewegung. *Ztschr. f. rat. Med.*, 1858, II, 357.
- KURÉ (Ken). — *Über den Spinal parasymphikus*. Bruno Schwalbe, Basel, 1931.
- LANGLEY (J.-N.). — *The autonomic nervous system*. Heffer, London, 1921. Trad. franç. par M. TIFFENEAU. Vigot Frères, Paris, 1923.
- The sympathetic and other related systems of nerves. Schafer's « *Textbook of Physiology* », 1900, II, 616-696.
- LANGLEY (J.-N. et ANDERSON (H.-K.). — On reflex action from sympathetic ganglia. *J. of Physiol.*, 1894, XVI, 410-440.
- On the innervation on the pelvic and adjoining viscera. I. The lower portion of the intestine, etc. *J. of Physiol.*, 1895, XVIII, 67-105; 1895-1896, XIX, 71-139, 372-384; 1896, XX, 372-406.
- LANGLEY (J.-N.) et MAGNUS (R.). — Some observations of the movements of the intestine before and after degenerative section of the mesenteric nerves. *Journ. of Physiol.*, 1905, XXXIII, 34-51.
- LAPIQUE (L.). — Excitabilité des nerfs itératifs. Théorie de leur fonctionnement. *C. R. Ac. Sc.*, 1912, CLX, 70.
- *L'excitabilité en fonction du temps. La chronaxie, sa signification, sa mesure*. Presses Universitaires, Paris, 1926.
- Physiologie générale du système nerveux, in: S. Dumas, *Nouveau traité de psychologie*, 1930, I, 147-221. F. Alcan, Paris.

- LAPICQUE (L. et M.). — Mesure analytique de l'excitabilité réflexe. *C. R. Soc. Biol.*, 1912, LXXII, 871.
- LAWRENTJEW. — Über die Verbreitung der nervösen Elemente in der glatten Musculatur. *Ztschr. f. mikr. anat. Forsch.*, 1926, VI.
- LEGROS et ONIMUS. — Recherches expérimentales sur les mouvements de l'intestin. *Journ. de l'Anat. et de la Physiol.*, 1869, VI, 37-163.
- LEHMANN (Al. v.). — Studien über reflektorische Darmbewegungen beim Hunde. *Pflüg. Arch.*, 1912, CXLIX, 413-433.
- LÜDERITZ (C.). — Experimentelle Untersuchungen über die Entstehung der Damperistaltik. *Virchow's Arch. f. Path. Anat.*, 1889, XVIII, 19.
- LUDWIG. — *Lehrbuch der Physiologie*. Leipzig u. Heidelberg, 1861.
- LURJE (H.-S.). — Zur Frage über die Antiperistaltik des Dickdarmabschnitts. *Pflüg. Arch.*, 1925, XXVIII, 249.
- MABBOUX. — *L'eau minérale de Contrexéville et les maladies au traitement desquelles elle convient*. Soc. d'Edit. scientifiques, Paris, 1894.
- MAC CALLUM (J.-B.). — Über die Wirkung der Abführmittel und die Hemmung ihrer Wirkung durch Calciumsalze. *Pflüg. Arch.*, 1904, 421.
- MAGEE et REID. — The effects of electrolytes on the rhythmical contractions of the isolated mammalian intestine. *J. of Physiol.*, 1927, LXIII, 97.
- MAGEE (H.-E.) et SEN (K.-C.). — The influence of electrolytes on the function of the intestinal mucosa. *J. of Physiol.*, 1932, LXXV, 433.
- MAGEE et SOUTHGATE. — Influence on intestinale movements of electrolytes in the lumen of isolated segments. *J. of Physiol.*, 1929, LXVIII, 67.
- MAGNUS (R.). — Versuche am überlebenden Darm d. Säugetiere. *Pflüg. Arch.*, 1904, CII, 123, 344; CIII, 515, 525; 1905, CVIII, I, 152.

- MARCOTTE (A.). — Lithiase biliaire. *Journal des Praticiens*, n° 2, du 14 janvier 1928.
- La constipation dans ses rapports avec la cure de Vittel. *Ann. méd. de Vittel*, 1930, n° 1, 29.
- Etude expérimentale des eaux minérales sur l'intestin isolé du lapin. *Ann. médic. de Vittel*, 1931, n° 2, 75.
- MASSOT (J.-L.). — De l'action de quelques eaux minérales vosgiennes sur le système neuro-végétatif. Thèse Méd., Nancy, 1932.
- MASSOT (J.-L.), MERKLEN (L.), SANTENOISE (D.) et VIDACOVITCH (M.). — Action d'une eau sulfatée calcique vosgienne sur le réflexe oculo-cardiaque chez le chien anesthésié. *C. R. Soc. Biol.*, 1930, CV, 589.
- Action d'une eau sulfatée calcique vosgienne (Vittel Hépar) sur le système neuro-végétatif. *Bull. Acad. de Méd.*, 25 novembre 1930.
- MEYER (H.-H.) et SCHÜTZ (J.). — *Pharmakologie der Mineralwässer*, in: Dietrich u. Kaminer, Handb. d. Balneologie, 1922, Band II, 133-180.
- MOISSEJEFF (E.). — *Zeitschr. f. exp. Med.*, 1928, LXIII, 767.
- MONSSEAUX (A.). — La cure de Vittel. Indications et contre-indications. *La Clinique*, 9 août 1907.
- Sur la posologie de la source Hépar de Vittel. *Ann. méd. de Vittel*, n° 5, p. 45.
- MORAT (J.-P.). — Sur quelques particularités de l'innervation motrice de l'estomac et de l'intestin. *Arch. de Physiol. norm. et path.*, 1893, V, 142-153.
- MORIN (G.). — L'automatisme intestinal des vertébrés et sa régulation. Thèse Sciences Lyon, 1935.
- MÜLLER (E.). — *Über das Darmnervensystem*. Upsala, 1921.
- MÜLLER (L.-R.). — *Lebensnerven u. Lebenstriche*, 3^e éd. J. Springer Verlag, Berlin, 1931.
- NASSE. — *Beiträge zur Physiologie der Darmbewegung*, 1866.

- PARTURIER (G.). — *Contrexéville et Wildungen*. A. Maloine, Paris, 1910.
- PATÉZON (J.). — *Vittel. Ses eaux minérales*. J.-B. Baillière et Fils, Paris, 1859.
- *Études cliniques sur les maladies traitées aux eaux minérales de Vittel*. A. Delahaye, Paris, 1862.
- PAYEN. — Influence des eaux sulfatées calsiques. Thèse Méd. Nancy, 1926.
- PERRIN-TERRIN (J.). — Contribution à l'étude de l'innervation extrinsèque de l'intestin grêle. Thèse Méd. Alger, 1926.
- PFLÜGER. — *Über das Hemmungs Nervensystem für die peristaltischen Bewegungen der Gedärme*, Berlin, 1854.
- PFLÜGER et WESTPHAL. — Influence des nerfs splanchniques sur les mouvements de l'intestin. *C. R. Soc. Biol.*, 1857, IV, 161.
- RECHT. — *Klin. Wochenschr.*, 1924, 916.
- REIN (H.) et SCHNEIDER (D.). — Erfahrungen über Narkosen zu wissenschaftlichen Versuchszwecken. *Klin. Wochenschr.*, 1934, XIII, 870-872.
- RICO (T.). — Les antagonismes Ca — Mg et K — Mg étudiés sur l'intestin grêle isolé des Mammifères. *C. R. Soc. Biol.*, 1933, CXIV, 851.
- ROGER (G.-H.). — Article: Intestin, physiologie, in: *Diction. de Deschambre*, 1889, 4^e série, XVI, 250.
- RONA (P.) et NEUKIRSCH. — Experimentelle Beiträge zur Physiologie des Darmes. *Pflüg. Arch.*, 1912, CXLIV, 555; CXLVI, 371; CXLVIII, 273.
- SANTENOISE (D.), FRANCK (C.), MERKLEN (L.), STANKOFF (E.) et VIDACOVITCH (M.). — Mécanisme d'action de la cure sulfatée calcique sur la motricité intestinale. *Bull. de l'Acad. de Méd.*, 1935.
- SANTENOISE (D.), FRANCK (C.), MERKLEN (L.) et VIDACOVITCH (M.). — Action des eaux sulfatées calciques sur les effets réflexes des variations de pression au niveau du sinus carotidien. *Bull. Ac. de Méd.*, 17 janvier 1933, CIX.

- Action des eaux sulfatées calciques sur certains mécanismes régulateurs de la pression artérielle. *Bull. Ac. de Méd.*, 1932, CVIII, 1141.
- SANTENOISE (D.), MASSOT (J.-L.), MERKLEN (L.) et VIDACOVITCH (M.). — Etude expérimentale de l'action d'une eau sulfatée calcique vosgienne sur le système nerveux végétatif. Congrès de la Lithiase urinaire, Vittel, 1931.
- SANTENOISE (D.), MERKLEN (L.), RICHARD (A.) et VIDACOVITCH (M.). — Etude électro-physiologique des effets de l'administration d'eau sulfatée calcique sur l'excitabilité réflexe vagale. *Bull. de l'Acad. de Méd.*, 1^{er} mai 1934.
- SANTENOISE (D.), MERKLEN (L.) et VIDACOVITCH (M.). — Etude physiologique de l'action des eaux sulfatées calciques vosgiennes sur le système nerveux végétatif et en particulier sur la régulation de la pression artérielle. *Ann. méd. de Vittel*, 1933, n° 4.
- SANTENOISE (D.) et VIDACOVITCH (M.). — Etude expérimentale de l'action de l'eau de Vittel Hépar sur le système organo-végétatif et sur diverses fonctions organiques. *Ann. méd. de Vittel*, 1935, n° 6, p. 7.
- SCHABADASCH (A.). — Intramurale Nervengeflechte des Darmrohrs. *Ztschr. f. Zellforsch. u. Mikr. Anat.*, 1930, X, 320.
- SCHIFF. — *Moleschotts Untersuchungen*, 1862, VIII, 527.
- SCHILF (E.). — *Das Autonome Nervensystem*. Georg Thieme Verlag, Leipzig, 1926.
- SCHNEIDER. — *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1934, CLXXVI, III.
- SCHNEIDER (J.). — Le traitement de la colibacillose par les eaux sulfatées calciques vosgiennes, type Vittel. Congrès nat. de la Colibacillose, Châtel-Guyon, 22-24 septembre 1934.
- SCHNEIDER (J.) et GRIGAUT (A.). — L'action hépatique des eaux dites « sulfatées calciques » vosgiennes et leurs indications vis-à-vis des maladies du foie. Congrès de l'Arthritisme, Vittel, 5 et 6 juin 1927; *Revue Méd. de l'Est*, fasc. spécial, n° 21 bis, p. 77.

- SCHNELLER. — Zur Physiologie der Dünndarmbewegungen. *Pflüg. Arch.*, 1925, CCIX, 177.
- SCHÜLLER (J.). — Automatische Zentren und Reflexvorgänge im abgelösten Darm. *Pflüg. Arch.*, 1911, CXLI, 133.
- SCHÜPRACH (A.). — Über den Einfluss der Galle auf die Bewegung des Dünndarmes. *Ztschr. f. exp. Path. u. Ther.*, 1908, LI, 1-41.
- SCHWEITZER (A.). — Die Sonderstellung des sacralen Parasympathicus bei der Irradiation autonomer Reflexe. *Pflüg. Arch.*, 1934, CCXXXV, 110-125.
- STARLING (E.-H.). — Überblick über den gegenwärtigen Stand der Kenntnisse über die Bewegungen und die Innervation des Verdauungskanal. *Erg. d. Physiol.*, 1902, I, 446.
- STÖHR (Ph. iun.). — *Mikroskopische Anatomie des vegetativen Nervensystems*. J. Springer, Berlin, 1928.
- TEZNER (O.) et TUROLT (M.). — Studien über die Wirkung der Verschiebung der K- und Ca- Ionen auf den überlebenden menschlichen Magen. *Ztschr. f. exp. Path. u. Ther.*, 1921, XXIII, 1.
- THIERY (J.). — *De l'expulsion des graviers rénaux et urétraux*. G. Firmin, Montane et Sicardi, Montpellier, 1909.
- THOMAS (J.-E.) et KUNTZ (A.). — A study of gastro-intestinal mobility in relation to the enteric nervous system. *Am. J. Physiol.*, 1926, LXXVI, 606.
- TOURNADE (A.) et CHABROL (M.). — Effet sur la motricité intestinale de l'excitation centrifuge du vague. *C. R. Soc. Biol.*, 1926, XCIV, 1202.
- TOURNADE (A.), CHABROL (M.) et TADITCH (S.). — Participation de l'hormone adrénalinique à l'inhibition intestinale que détermine l'excitation du splanchnique. *C. R. Soc. Biol.*, 1923, XC, 464.
- TOURNADE (A.) et CURTILLET (A.). — Effet qu'entraîne sur la motricité intestinale la suppression (anatomique ou fonctionnelle) du dernier nerf frénateur. *C. R. Soc. Biol.*, 1973.

- TOURNADE (A.) et MALMÉJAC (J.). — Diversité des actions réflexes que déclenche l'excitation du sinus carotidien et de son nerf. *C. R. Soc. Biol.*, 1929, C, 708.
- TOURNADE (A.), MALMÉJAC (J.) et ROCCHISANI (L.). — Sur la réaction intestino-motrice provoquée par l'excitation de la zone sino-carotidienne ou de son nerf. *C. R. Soc. Biol.*, 1933, CXII, 338.
- Sur la localisation bulbaire du centre réflexe intestino-moteur. *C. R. Soc. Biol.*, 1933, CXIII, 605.
- TRENDELENBURG (P.). — *Bewegungen des Darmes*, in : Handb. d. norm. u. path. Physiol., 1927, III, 452-471.
- *Pharmakologie d. Magen u. Darmbewegung*, *ibid.*, 520-543.
- TREUILLE (A.). — *Des eaux minérales de Contrexéville*, 2^e éd. Publication de la « Gazette des Eaux », Paris, 1859.
- VAN ESVELD (L.-W.). — On the presence of ganglion cells in the circular muscle of the intestine of the cat. *Kön. AK. v. Wetensch.*, Amsterdam, 1925, XXIX, p. 178.
- Über die nervöse Elemente in der Darmwand. *Ztschr. f. mikr.-anat. Forsch.*, 1928, XV, 1.
- VILLARET (M.) et JUSTIN-BEZANÇON (L.). — *Hydrologie expérimentale*. Masson et C^{ie}, Paris, 1933.
- VILLARET (M.), JUSTIN-BEZANÇON (L.) et BERNHEIM (Mlle). — Technique d'enregistrement simultané des mouvements pendulaires et péristaltiques de l'intestin isolé. *C. R. Soc. Biol.*, 1930, CIV, 1244.
- VILLARET (M.), JUSTIN-BEZANÇON (L.) et MARCOTTE (A.). — L'intestin isolé du lapin. Son emploi en hydrologie expérimentale. *Soc. d'Hydrol. et de Climat. méd. de Paris*, 1929-1930, LXXI, 229.
- VILLARET (M.), JUSTIN-BEZANÇON (L.), MARCOTTE (L.) et BERNHEIM (Mlle). — Méthode générale d'études pharmacodynamiques de l'action des eaux minérales sur l'innervation végétative des muscles lisses (Application à l'intestin isolé du lapin). *Soc. d'Hydr. et de Climat. méd. de Paris*, 1929-1930, LXXI, 237.

- VULPIAN. — Effets de l'excitation du vague au cou sur la vascularisation et la motricité intestinale. *Leçons sur l'appareil vaso-moteur*, 1875, I, 475.
- WEBER (E.). — *Muskelbewegung*. Haudwörterb. Physiol. (Wagner), 1846, III (2), 1-122. (*Vagus Inhibition*, pp. 42-47.)
- WERTHEIMER (E.). — Influence des excitations corticales et de l'anémie sur les mouvements de l'intestin grêle. *Arch. intern. Physiol.*, 1921, XVII, 193.
- WERTHEIMER (E.), DUVILLIER et LAUSELLE. — De l'excitabilité des filets intestino-inhibiteurs du splanchnique après la surrénalectomie. *Echo méd. du Nord*, 1922, 229.
- WHITHEHEAD. — Responses of excised intestines to alterations of electrolytes concentration. *Am. J. Physiol.*, 1929, LXXXIX, 253.
- ZONDEK (S.-G.). — *Die Elektrolyte*. J. Springer, Berlin, 1927.
- ZUNZ (E.). — *Éléments de Pharmacodynamie spéciale*, 2 vol. Masson et C^{ie}, Paris, 1932.
-

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION	9

PREMIÈRE PARTIE

CHAPITRE PREMIER. -- <i>Données classiques concernant l'action des eaux sulfatées calcaïques vosgiennes sur les fonctions intestinales</i>	13
--	----

DEUXIÈME PARTIE

PHYSIOLOGIE DE LA MOTRICITÉ INTESTINALE	57
<i>Automatisme intestinal</i>	59
<i>Activité motrice de l'intestin isolé</i>	63
<i>Influence du milieu sur l'activité motrice de l'intestin isolé</i>	70
<i>Innervation extrinsèque de l'intestin</i>	72

TROISIÈME PARTIE

ANALYSE EXPÉRIMENTALE DU MÉCANISME D'ACTION DES EAUX SULFATÉES CALCAÏQUES VOSGIENNES SUR LA MOTRICITÉ INTESTINALE	83
---	----

	Pages
CHAPITRE PREMIER. — <i>Action des constituants des eaux sulfatées calciques sur l'intestin isolé</i>	85
CHAPITRE II. — <i>Action directe des eaux sulfatées calciques sur l'intestin isolé</i>	93
CHAPITRE III. — <i>Effets de l'ingestion d'eau sulfatée calcique sur l'activité fonctionnelle de l'intestin chez l'animal entier</i>	111
CHAPITRE IV. — <i>Analyse de l'action de l'eau de Vittel-Hépar sur la motricité intestinale</i>	157
CHAPITRE V. — <i>Action des eaux sulfatées calciques sur le système organo-végétatif</i>	163
CHAPITRE VI. — <i>Action des eaux sulfatées calciques sur le R.O.C.</i>	169
CHAPITRE VII. — <i>Action des eaux sulfatées calciques sur les effets cardio-modérateurs de l'excitation du nerf de Héring</i>	213
<i>Action des eaux sulfatées calciques sur la composante vagale du réflexe de Héring.</i>	213
<i>Action des eaux sulfatées calciques sur l'effet dépresseur proprement dit du réflexe de Héring.</i>	215
CHAPITRE VIII. — <i>Etude électro-physiologique des effets de l'administration d'eau sulfatée calcique sur l'excitabilité réflexe vagale</i>	237
I. <i>Influence de l'ingestion de l'eau sulfatée calcique sur l'excitabilité du nerf de Héring</i>	239
II. <i>Influence de l'ingestion d'eau sulfatée calcique sur l'excitabilité du pneumogastrique</i>	240

	Pages
III. Influence de l'ingestion de l'eau sulfatée calcique sur l'excitation du système pneumo-gastrique-cœur	243
IV. Influence de l'administration d'eau sulfatée calcique sur l'excitabilité centrale du réflexe de Héring	246
CHAPITRE IX. — <i>Influence de l'ingestion d'eau sulfatée calcique sur la réflectivité intestino-motrice</i>	255
I. Influence de l'ingestion d'eau sulfatée calcique sur les effets intestino-moteurs de la compression des globes oculo-cardiaques.	255
II. Influence de l'ingestion d'eau sulfatée calcique sur les effets intestino-moteurs réflexes de l'excitation du nerf de Héring.	264
III. Influence de l'ingestion d'eau sulfatée calcique sur la motricité de l'intestin privé de son innervation extrinsèque	278
CHAPITRE X. — <i>Rôle de la sécrétion biliaire</i>	291
CONCLUSIONS	323
BIBLIOGRAPHIE	325

—
Imprimerie Georges Thomas—Nancy
—

